

INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE PSYCHOLOGIE  
INSTITUT DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Vorstand: Prof. Martha Merrow, PhD

**Die Rolle psychologischer Faktoren  
für Übelkeit nach Chemotherapie mit moderat emetogenem  
Potenzial – eine prospektive Studie**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie  
an der Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Georgeta Raluca Flondor

aus Timisoara/Rumänien

2021

mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. habil. Karin Meißner

Mitberichterstatter: PD Dr. Marlies Michl

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 26.04.2021

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>VI</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>VII</b>
<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>IX</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Chemotherapie-induzierte Nausea und Emesis (CINV) .....	2
1.1.1 Begriffserklärung .....	2
1.1.2 Pathophysiologische Grundlagen von Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen .....	3
1.1.3 Phasen der Chemotherapie-induzierten Nausea und Emesis .....	4
1.1.4 Risikofaktoren für Chemotherapie-induzierte Übelkeit und Erbrechen .....	5
1.1.4.1 Chemotherapie- und tumorbedingte Risikofaktoren .....	5
1.1.4.2 Personenbezogene Risikofaktoren .....	7
1.1.5 Therapie von Übelkeit und Erbrechen .....	8
1.1.5.1 Pharmakologische Therapie .....	8
1.1.5.2 Nicht pharmakologische Therapie der CINV .....	12
1.1.6 Folgen und Auswirkungen von Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen .....	13
1.2 Konzept der Krankheitsverarbeitung .....	16
1.2.1 Begriffsbestimmung .....	16
1.2.2 Historische Entwicklungslinien .....	16
1.2.2.1 Psychoanalytische und Ich-Abwehrlehre .....	17
1.2.2.2 Stress- und Copingtheorie .....	17
1.2.2.3 Differenzierung und Integration von Abwehr und Coping .....	19
1.2.3 Transaktionsmodell von Lazarus und Folkman (1994) .....	20
1.2.4 Krankheitsverarbeitung in der Onkologie .....	22
1.2.5 Subjektive Krankheitstheorien .....	26
1.2.5.1 Begriffsklärung .....	26
1.2.5.2 Struktur, Inhalt und Bedeutung subjektiver Krankheitstheorien .....	26
1.2.6 Kontrollüberzeugungen .....	28
1.2.7 Kausalattributionen (Ursachenzuschreibungen) .....	31
1.2.7.1 Begriffsklärung .....	31
1.2.7.2 Inhalt und Struktur von Kausalattributionen .....	32
1.2.8 Psychische Situation der Krebskranken .....	35
<b>2 Forschungsfragen .....</b>	<b>39</b>

<b>3</b>	<b>Patienten und Methoden</b>	<b>41</b>
3.1	Studiendesign	41
3.2	Einschlusskriterien	41
3.3	Ausschlusskriterien	41
3.4	Studienablauf	42
3.5	Erhebungsinstrumente	42
3.5.1	Soziodemografischer Fragebogen	43
3.5.2	Fragebogen zur Einstellung zur Chemotherapiebehandlung	43
3.5.3	Distress	44
3.5.4	Persönliche Ursachen und Gründe für die Erkrankung (PUK; Muthny, 1988)	44
3.5.5	Fragebogen zur Erhebung von Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit (KKG; Lohaus & Schmitt, 1989)	46
3.5.6	Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung – Kurzform zur Selbsteinschätzung (FKV-LIS-SE; Muthny, 1989)	47
3.5.7	Functional Assessment of Cancer Therapy – General (FACT-G, Fassung 4, Cella et al., 1993)	48
3.5.8	Quality of Life Questionnaire der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC-QLQ C30, Aaronson et al., 1993)	48
3.5.9	Hospital Anxiety and Depression Scale, deutsche Version (HADS, Zigmond & Snaith, 1983; HADS-D, Herrmann et al., 1995)	50
3.5.10	State-Trait-Angstinventar – deutsche Version (STAI-G, Laux et al., 1981)	50
3.5.11	Tagebuch zur Erfassung der Häufigkeit und Intensität der Übelkeit und des Erbrechens	51
3.6	Statistische Datenanalyse	52
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>55</b>
4.1	Studienteilnehmer	55
4.2	Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen nach Chemotherapie (CINV)	57
4.3	2Demografische Einflussfaktoren	57
4.4	Einstellung zur Chemotherapie	59
4.5	Vorerfahrung mit Übelkeit	61
4.6	Erwartung der Übelkeit	62
4.7	Distress	64
4.8	Subjektive Krankheitstheorie	65
4.9	Kontrollüberzeugung	68

4.10	Krankheitsverarbeitung .....	69
4.11	Trait-Ängstlichkeit.....	70
4.12	Lebensqualität.....	71
<b>5</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>73</b>
5.1	Zusammenfassung der Hauptergebnisse .....	73
5.1.1	Einstellung zur Chemotherapie .....	73
5.1.2	Erwartung der Übelkeit.....	73
5.1.3	Vorerfahrung mit Übelkeit vor Beginn der Chemotherapie .....	73
5.1.4	Subjektive Krankheitstheorie.....	74
5.1.5	Krankheitsverarbeitung .....	74
5.1.6	Lebensqualität.....	74
5.2	Diskussion der Ergebnisse.....	75
5.2.1	Inzidenz von Chemotherapie-assoziierte Übelkeit und Erbrechen (CINV) .....	75
5.2.2	Soziodemografische Daten und Chemotherapie-assoziierte Übelkeitsintensität.....	76
5.2.3	Vorerfahrung mit Übelkeit .....	77
5.2.4	Erwartungen/Einstellungen und Chemotherapie-assoziierte Übelkeitsintensität .....	77
5.2.5	Krankheitsverarbeitung und Chemotherapie-assoziierte Übelkeitsintensität.....	79
5.2.6	Ursachen und Gründe für die Erkrankung und Chemotherapie- assoziierte Übelkeitsintensität.....	82
5.2.7	Lebensqualität vor Therapie und Chemotherapie-assoziierte Übelkeitsintensität .....	83
5.3	Stärken und Einschränkungen der Studie.....	84
5.4	Klinische Implikationen.....	85
5.5	Ausblick.....	86
<b>6</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>87</b>
<b>7</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>105</b>
	Anhang A: Soziodemografischer Fragebogen .....	106
	Anhang B: Einstellung zur Chemotherapie .....	107
	Anhang C: Tagebuch zur Erfassung von Übelkeit und Erbrechen .....	110
<b>8</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>113</b>
<b>9</b>	<b>Eidesstattliche Versicherung .....</b>	<b>115</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Brechzentrum .....	4
Abbildung 2:	Das transaktionale Stressmodell von Lazarus.....	22
Abbildung 3:	Das allgemeine Modell von Attribution-Coping-psychischer Anpassung.....	32
Abbildung 4:	Übelkeitsintensität bei starker bzw. schwacher Übelkeitserwartung.....	63
Abbildung 5:	Durchschnittsübelkeit bei starker bzw. schwacher Übelkeitserwartung.....	63

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Emesisrisiko von intravenös verabreichten antineoplastischen Substanzen .....	6
Tabelle 2:	Score-System für patientenabhängige Risikofaktoren .....	7
Tabelle 3:	Zeitliche Entwicklung der antiemetischen Substanzklassen .....	9
Tabelle 4:	Antiemetische Prophylaxe an Tag 1 (akute Phase) und an den Tagen 2 bis 4 (verzögerte Phase) basierend auf dem emetogenen Potenzial der CTX .....	10
Tabelle 5:	Formen des Copings .....	18
Tabelle 6:	Systematische Darstellung des Verhältnisses von Abwehr und Coping .....	20
Tabelle 7:	Gruppenbildung der Items der PUK nach Handlungs- und Naturkausalität .....	45
Tabelle 8:	Skalen des EORTC QLQ C30 Fragebogens .....	49
Tabelle 9:	Soziodemografische Daten .....	55
Tabelle 10:	Inzidenz CINV .....	57
Tabelle 11:	Häufigkeiten niedriger (< 2) und hoher (≥ 2) maximaler Übelkeitsintensitäten an den Tagen 1–4 nach Chemotherapie .....	57
Tabelle 12:	Zusammenhang zwischen soziodemografischen Faktoren und maximaler Übelkeitsintensität (< 2 vs. ≥ 2) – Häufigkeiten .....	58
Tabelle 13:	Testung der soziodemografischen Faktoren .....	59
Tabelle 14:	Deskription der Einstellungen zur Chemotherapie in Abhängigkeit von Übelkeitsintensität .....	59
Tabelle 15:	Testung der Einstellungen zur Chemotherapie .....	60
Tabelle 16:	Erlebte Übelkeitsintensität nach Vorerfahrung mit Übelkeit .....	61
Tabelle 17:	Deskription von maximaler und durchschnittlicher Übelkeitsintensität in Abhängigkeit von Übelkeitserwartung .....	62
Tabelle 18:	Testung von maximaler und durchschnittlicher Übelkeitsintensität .....	62
Tabelle 19:	Deskription von EORTC, FACT und HADS in Abhängigkeit von Übelkeitsintensität .....	64
Tabelle 20:	Testung von EORTC, FACT und HADS .....	65
Tabelle 21:	Deskription von PUK in Abhängigkeit von Übelkeitsintensität .....	65
Tabelle 22:	PUK und Übelkeitsintensität .....	67

Tabelle 23:	Deskription von Kontrollüberzeugungen in Abhängigkeit von Übelkeitsintensität.....	68
Tabelle 24:	Testung von Kontrollüberzeugungen .....	68
Tabelle 25:	Deskription von Krankheitsverarbeitung in Abhängigkeit von Übelkeitsintensität.....	69
Tabelle 26:	Testung von Krankheitsverarbeitung .....	69
Tabelle 27:	Deskription von Ängstlichkeit in Abhängigkeit von Übelkeitsintensität .....	70
Tabelle 28:	Testung von Ängstlichkeit.....	70
Tabelle 29:	Deskription der Lebensqualität in Abhängigkeit von Übelkeitsintensität.....	71
Tabelle 30:	Lebensqualität und Übelkeitsintensität .....	71
Tabelle 31:	Inzidenzen CINV im Vergleich .....	76



## Zusammenfassung

Chemotherapie ist eine wichtige Therapiesäule in der Behandlung von Krebs, die häufig mit Beeinträchtigungen von körperlicher und psychischer Verfassung sowie von Lebensqualität einhergeht. Chemotherapie wirkt auf den ganzen Körper und das Nebenwirkungsprofil ist breitgefächert. Zwei der am häufigsten genannten und befürchteten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Chemotherapeutika sind Übelkeit und Erbrechen. Fortschritte der antiemetischen Therapie in den letzten Jahrzehnten haben bewirkt, dass vor allem Erbrechen häufig gut kontrolliert werden kann. Übelkeit bleibt weiterhin eine stark belastende Nebenwirkung medikamentöser Tumorthherapie. Neben dem emetogenen Potenzial von Zytostatika beeinflussen auch personenbezogene und psychologische Faktoren das Risiko für das Auftreten von Übelkeit. Ziel der vorliegenden, prospektiven Studie war es, den Zusammenhang zwischen psychologischen Faktoren und Übelkeit nach Chemotherapie besser zu verstehen. Dabei wurde zum einen der Einfluss von Ängstlichkeit und Erwartung sowie Einstellung zur Chemotherapie auf die tatsächlich erfahrene Übelkeit nach Chemotherapie untersucht. Zum anderen wurde analysiert, inwieweit subjektive Krankheitstheorien, Kontrollüberzeugungen und unterschiedliche Formen der Krankheitsbewältigung eine Auswirkung auf die wahrgenommene Übelkeit nach Chemotherapie haben.

Die Studie umfasst eine Patientenbefragung<sup>1</sup> vor dem ersten Chemotherapiezyklus und die Dokumentation der erfahrenen Nebenwirkungen über vier aufeinander folgende Tage, startend am Tag nach der ersten Chemotherapiegabe. Folgende Variablen wurden bei der ersten Untersuchung per Fragebogen erfasst: soziodemografische Daten, Einstellung bzw. Erwartung zur Übelkeit, subjektive Krankheitstheorie, Kontrollüberzeugung, Strategien zur Krankheitsbewältigung, Lebensqualität, Ängstlichkeit und Depressivität. Mittels Tagebücher wurden Informationen zu tatsächlich erfahrener Übelkeit, Erbrechen (z.B. Vorhandensein, Intensität, Anzahl der Episoden von Erbrechen) und weiteren aufgetretenen Nebenwirkungen erhoben. Zusätzlich wurden die Teilnehmer befragt, ob sie andere als die vom Arzt fest eingeplanten Medikamente gegen Übelkeit eingenommen haben (z.B. Bedarfsmedikation).

Die Ergebnisse der statistischen Analysen zeigten, dass Probanden mit hoher, im Vergleich zu jenen mit niedriger erfahrener Übelkeitsintensität größere Erwartung hatten, Übelkeit zu erfahren und negativer gegenüber Chemotherapie eingestellt waren. Auch befanden sich in der Gruppe mit hoher Übelkeitsintensität signifikant mehr Patienten, die über Erfahrungen mit Übelkeit in der

---

<sup>1</sup> Obwohl aus Gründen der besseren Lesbarkeit in dieser Dissertation zur Bezeichnung von Personengruppen stets die maskuline Form gewählt wurde, beziehen sich die Angaben auf Angehörige aller Geschlechter.

Vorgeschichte (z.B. nach Operationen, während Reisen oder Schwangerschaft) berichteten. Als Ursache für ihre Krebserkrankung nannten Probanden mit hoher Übelkeitsintensität tendenziell seelische Probleme und das Schicksal. Des Weiteren verarbeiteten Teilnehmer mit hoher Übelkeitsintensität die Erkrankung depressiver und ängstlicher sowie durch stärkere Einbeziehung von Religiosität als Bewältigungsstrategie im Vergleich zur Gruppe mit niedriger Übelkeitsintensität. Patienten in der Gruppe mit hoher Übelkeitsintensität berichteten von stärkeren Beeinträchtigungen der emotionalen und sozialen Bereich der Lebensqualität vor Beginn der Behandlung verglichen mit der Gruppe mit geringer Übelkeitsintensität.

Die Ergebnisse der aktuellen Studie bestätigten, dass psychologische Aspekte die Intensität der erfahrenden Übelkeit nach Chemotherapie beeinflussen. Diese Erkenntnisse sind unmittelbar relevant für weitere Forschung zu Übelkeit nach Chemotherapie mit Hinblick auf Generalisierbarkeit der Ergebnisse und möglichen Langzeiteffekten. Des Weiteren ergeben sich daraus auch klinische Implikationen für ärztliche, pflegerische und vor allem psychoonkologische Betreuung von onkologischen Patienten (z.B. für Aufklärungsgespräche).

## 1 Einleitung

In Deutschland erkranken jedes Jahr etwa 500.000 Menschen neu an Krebs (Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Robert Koch-Institut, 2017). Dank medizinischen Fortschritts in der Diagnostik und Therapie entwickelt sich Krebs zunehmend zu einer chronischen Erkrankung (National Comprehensive Cancer Network – NCCN, 2018). Eine der Hauptsäulen der Therapie ist die Chemotherapie, die in unterschiedlichen Formen und Regimen die Patienten oftmals während des gesamten Verlaufs der Krebserkrankung begleitet. Die Erkrankung und ihre Therapie haben eine enorme Wirkung auf die körperliche und psychologische Verfassung sowie auf die wahrgenommene Lebensqualität. Zwei der meist befürchteten Nebenwirkungen der Chemotherapie sind Erbrechen und Übelkeit. In einer Untersuchung aus dem Jahr 1983 haben Patienten Übelkeit und Erbrechen auf Platz 1 bzw. 2 der häufigsten Nebenwirkungen der Chemotherapie gesetzt (Coates et al., 1983). In den letzten 20 Jahren führten signifikante Entwicklungen in der antiemetischen Therapie dazu, dass sich die Kontrolle von Chemotherapie-induziertem Erbrechen deutlich verbessert hat.

Trotz dieser erheblichen Fortschritte in der antiemetischen Prophylaxe in den letzten Jahrzehnten bleiben Übelkeit und Erbrechen belastende Nebenwirkungen der Chemotherapie. Während die neuesten antiemetischen Medikamente zu einer Reduktion von Erbrechen in der akuten (bis zu 24 Stunden nach Chemotherapie) und der verzögerten Phase der Behandlung (zwei bis fünf Tage nach Chemotherapie) geführt haben, ist die Prävention von Übelkeit nach Chemotherapie noch nicht ausreichend möglich. Mehr als 50 % der onkologischen Patienten, die eine Chemotherapie erhalten, entwickeln zu verschiedenen Zeitpunkten der Behandlung Übelkeit (Hilarius, 2012; Hesketh, 2008; Molassiotis et al., 2008; Herrstedt et al., 2005b; Hickok et al., 2003; Roscoe et al., 2000). Das hat negative Auswirkungen auf Lebensqualität, Ernährungszustand und auf die Motivation, die empfohlene Behandlung durchzuhalten (Colagiuri B et al., 2008). Mehr als Erbrechen beeinflusst Übelkeit nach Chemotherapie die emotionalen, funktionalen und globalen Aspekte von Lebensqualität der Patienten (Bloechl-Daum et al., 2006). Einer Schätzung zufolge führen die Nebenwirkungen von Chemotherapie und deren Auswirkungen auf die Lebensqualität zu Verzögerungen oder Abbruch der Therapie bei 25 % bis 50 % der Patienten (Ritter Jr. et al., 1998).

Bei der nach wie vor hohen Prävalenz von Übelkeit nach Chemotherapie und deren negativen Folgen auf die Lebensqualität stehen die Ursachen und Möglichkeiten zur Verbesserung dieser Nebenwirkung im Fokus der Forschung. Neben dem emetogenen Potenzial der Zytostatika gibt es eine ganze Reihe von individuellen und psychologischen Unterschieden, die Übelkeit nach Chemotherapie beeinflussen.

So haben nicht alle Patienten das gleiche Risiko, Übelkeit nach Chemotherapie zu erfahren. Studien haben gezeigt, dass Faktoren wie ein Alter unter 50, weibliches Geschlecht und bereits vorhandene Erfahrungen mit Übelkeit (z.B. während einer Schwangerschaft, Reisekrankheit) das Auftreten von Chemotherapie-induzierter Übelkeit verstärken (Greuter & von Moos, 2010). Regelmäßiger Alkoholkonsum geht mit einer geringeren Auftretenswahrscheinlichkeit von Übelkeit und Erbrechen einher (Sullivan et al., 1983; Osoba et al., 1997a).

Ängstlichkeit zeigt sich als signifikanter Prädiktor für Übelkeit im Zusammenhang mit Chemotherapie (vor allem für antizipatorische Übelkeit (Morrow et al., 1998; Andrykowski et al., 1990) und für verzögerte Übelkeit (Fujii et al., 2001)).

Andere Studien haben die individuellen Bewältigungsstrategien von Patienten als Risikofaktor für das Erleben und die Modulation von Chemotherapie-induzierter Übelkeit (Grassi et al., 2015) und von Nebenwirkungen von Zytostatika im Allgemeinen (Lermann et al., 1990) identifiziert. Auch die Erwartungen, Übelkeit und Erbrechen im Zusammenhang mit der Chemotherapiebehandlung zu erfahren, stehen im Zusammenhang mit deren Auftretenswahrscheinlichkeit und -intensität (Colagiuri et al., 2008; Roscoe et al., 2000; 2004; Hickok et al., 2001; Mollasiotis et al., 2002).

Die aktuelle Studie untersucht nun zum einen den Einfluss von Ängstlichkeit und Erwartungen bezüglich Übelkeit auf die nach Chemotherapie tatsächlich erfahrene Übelkeit. Zum anderen wird untersucht, inwieweit subjektive Krankheitstheorien der Patienten, Kontrollüberzeugungen, unterschiedliche Formen der Krankheitsbewältigung, die Lebensqualität der Patienten vor Beginn der Behandlung eine Auswirkung auf die wahrgenommene Übelkeit nach Chemotherapie haben. Die Ergebnisse können wertvolle Hinweise für eine Optimierung der antiemetischen Prophylaxe sowie psychoonkologischen Behandlungsstrategien liefern.

## **1.1 Chemotherapie-induzierte Nausea und Emesis (CINV)**

### **1.1.1 Begriffserklärung**

Das National Cancer Institute (2017) definiert Übelkeit (Nausea) als ein subjektives Phänomen, das mit einer unangenehmen, wellenartigen Empfindung im Hals oder/und Epigastrium einhergeht und das mit Erbrechen (Emesis) kulminieren kann. Erbrechen ist eine schwallartige Entleerung der Inhalte des Magens, Duodenums oder Jejunums durch die Speiseröhre und den Mund.

Während viele Studien zur Wirksamkeit der Antiemese Erbrechen im Fokus haben, wurde dem Konzept der Chemotherapie-induzierten Übelkeit weniger Beachtung geschenkt. Im Gegensatz zum eindeutig messbaren Erbrechen ist Übelkeit nur subjektiv bemerkbar und daher weniger

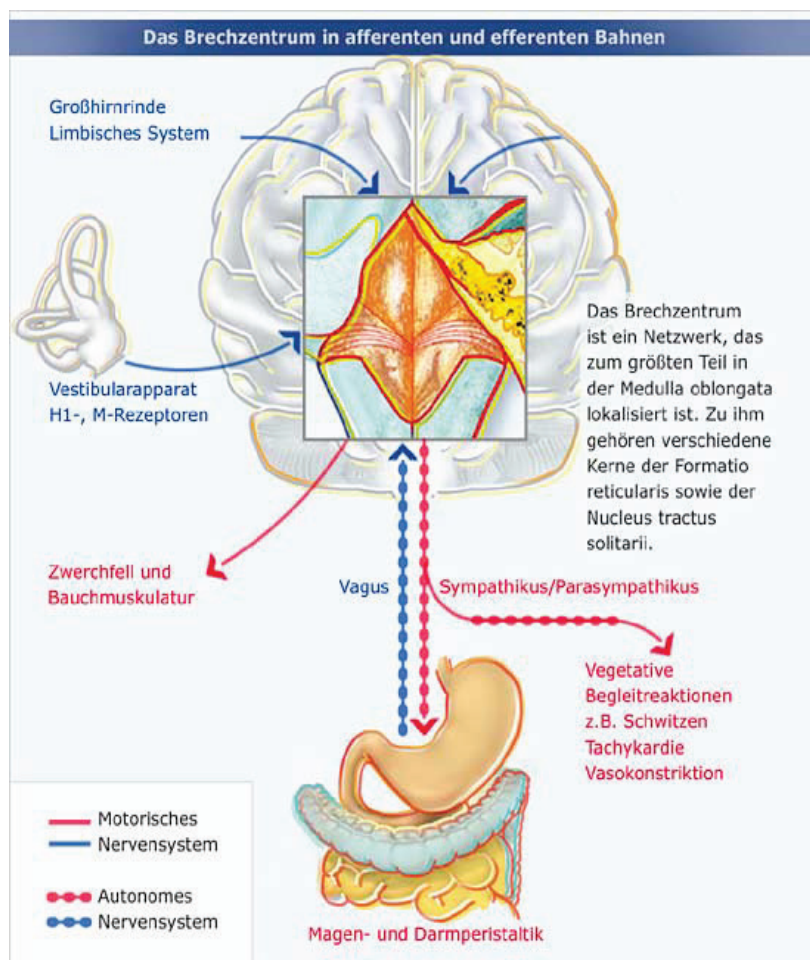
klar erkennbar. Um Übelkeit als Phänomen besser zu durchleuchten, muss also die Patientensicht zusätzlich untersucht und verstanden werden. Patienten verwenden eine Reihe von Symptomen, um den Begriff Übelkeit zu beschreiben, wie z.B. Erbrechen, Appetitlosigkeit, Geschmacks- und olfaktorische Veränderungen, Unwohlsein (Molassiotis et al., 2008). Nicht nur die beschriebenen Charakteristika der Übelkeit variieren, sondern auch ihre Lokalisation, angefangen vom Kopf, Nacken, Sternum, Abdomen bis hin zum ganzen Körper (Olver et al., 2014). Dies suggeriert, dass Übelkeit ein veränderbares, dynamisches und individuelles Phänomen ist (Molassiotis et al., 2012). Dementsprechend schwierig sind eine einheitliche Definition und das Verständnis dieses Symptoms. Um Übelkeit effektiv entgegenwirken zu können, muss die Individualität des Symptoms bei jedem Patienten beachtet und dementsprechend therapiert werden. Die Subjektivität des Phänomens ist möglicherweise die Erklärung, warum im Kontext einer onkologischen Erkrankung Übelkeit im Vergleich zum Erbrechen schwieriger zu kontrollieren ist (Olver et al., 2014). Die Forschung zeigt, dass Übelkeit ein komplexes Phänomen ist, das oft durch die Anwesenheit und/oder Stärke anderer konkurrierender und assoziierter Symptome beeinflusst wird. Eine Studie mit 220 Lungenkarzinompatienten legt nahe, dass Übelkeit Teil eines Symptomclusters zusammen mit Appetitlosigkeit, Fatigue, Gewichtsabnahme, Geschmacksveränderung und Erbrechen ist (Gift et al., 2004). Das impliziert, dass die Therapie von Übelkeit auch die anderen genannten Symptome des Clusters berücksichtigen müsste. Auch scheint die Intensität der wahrgenommenen Übelkeit zu steigen, je mehr Symptome des Clusters beim Patienten vorhanden sind (Molassiotis et al., 2012).

Zusammenfassend sind Übelkeit und Erbrechen zwei unterschiedliche Phänomene, die separat betrachtet und behandelt werden sollen. Obwohl es Verbindungen zwischen den beiden Ereignissen geben kann, kulminiert die Übelkeit nicht notwendigerweise in Erbrechen. Auch kann die Emesis unabhängig von der Nausea auftreten.

### **1.1.2 Pathophysiologische Grundlagen von Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen**

Es ist noch nicht hinreichend erforscht, welche die pathophysiologischen Mechanismen sind, aufgrund derer Chemotherapie Übelkeit und Erbrechen verursacht. Nach Stand der Forschung heute geschieht dies unter Beteiligung mehrerer Strukturen im zentralen und peripheren Nervensystem sowie im Gastrointestinaltrakt. Die komplexen Vorgänge, die CINV auslösen, werden vom sogenannten Brechzentrum (BZ), einem neuronalen Netzwerk in der Medulla oblongata, koordiniert (s. Abbildung 1). Der Begriff „Zentrum“ soll aber vielmehr als funktionale oder pharmakologische denn als anatomische Einheit verstanden werden (Hesketh, 2008). Das Brechzentrum kann durch Impulse aus Chemorezeptortriggersonne (CTZ), Gastrointestinaltrakt, Pharynx und höheren kortikalen Strukturen stimuliert werden (Schmitt, Mikus & Ege-

rer, 2011). Die CTZ befindet sich in der Area postrema am Boden des vierten Ventrikels außerhalb der Blut-Hirn-Schranke. Daher kann sie sowohl über den Blutweg als auch den Liquor von emetogenen Stimuli erreicht werden. In der CTZ befinden sich Rezeptoren für zahlreiche Neurotransmitter, wie Dopamin (D2), Serotonin (5-Hydroxytryptamin [5-HT3]), Neurokinin-1 (NK-1), Histamin (H1) und Muscarin (M1). Diese Neurotransmitter spielen eine Schlüsselrolle bei der Entstehung von CINV. Zytostatika und deren Metaboliten stimulieren entweder direkt dopaminerge und serotonerge Rezeptoren in der CTZ oder verursachen eine Freisetzung von Serotonin aus den enterochromaffinen Zellen des Dünndarms. Die Aktivierung von Serotoninrezeptoren vagaler und splanchnischer Afferenzen bewirkt wiederum die Stimulation des Brechzentrums (Bokemeyer et al., 2003; s. Abbildung 1).



**Abbildung 1:** Brechzentrum  
nach Müller-Löbnitz (unter [http://cme.medlearning.de/ribosepharm/cinv\\_rez/s3\\_6.htm](http://cme.medlearning.de/ribosepharm/cinv_rez/s3_6.htm), abgerufen am 22.3.2017)

### 1.1.3 Phasen der Chemotherapie-induzierten Nausea und Emesis

Abhängig vom Entstehungszeitraum unterscheidet man verschiedene Formen von Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen:

- Akute Übelkeit/Erbrechen entsteht innerhalb der ersten 24 Stunden nach Zytostatikagabe und wird primär durch die Freisetzung von Serotonin aus den enterochromaffinen Zellen verursacht.
- Verzögerte(s) Übelkeit/Erbrechen entsteht zwischen 24 Stunden und fünf Tage nach Zytostatikagabe. Dies wird hauptsächlich durch die Substanz P verursacht, ein Peptid, das an Neurokinin-1-Rezeptoren bindet.
- Antizipatorisches Erbrechen/Übelkeit tritt frühestens nach der ersten Zytostatikagabe und bereits vor den nachfolgenden Gaben auf. Es wird im Zusammenhang mit Strukturen im ZNS (z.B. dem limbischen System) gebracht und entsteht als Folge von klassischer Konditionierung aufgrund von Übelkeit und Erbrechen bei vorangegangenen Chemotherapiezyklen. Diese konditionierte Form des Erbrechens/der Übelkeit kann bereits allein durch Gedanken an die bevorstehende Chemotherapiebehandlung oder durch visuelle, auditive, olfaktorische Stimuli, die für den jeweiligen Patienten im Zusammenhang mit der Therapie stehen, ausgelöst werden.

#### **1.1.4 Risikofaktoren für Chemotherapie-induzierte Übelkeit und Erbrechen**

Die Inzidenz, Prävalenz und Intensität von Übelkeit und Erbrechen nach Chemotherapie variieren von Patient zu Patient erheblich. Sie werden von verschiedenen Risikofaktoren beeinflusst, welche in drei Kategorien unterteilbar sind:

- Chemotherapie-bedingte Risikofaktoren
- tumorbedingte Risikofaktoren
- personenbezogene Risikofaktoren

##### **1.1.4.1 Chemotherapie- und tumorbedingte Risikofaktoren**

Die wichtigsten Einflussgrößen bei der Entstehung von Nausea und Emesis sind die Emetogenität der jeweiligen Chemotherapie, ihre Dosierung, die Kombination verschiedener Zytostatika, die Infusionsdauer und die Anzahl der Chemotherapiezyklen. Die Einteilung des emetogenen Potenzials von Zytostatika wurde anhand empirischer Beobachtung in ursprünglich fünf Stufen festgelegt: sehr gering (< 10 %) gering, (10–30 %), mittel (30–60 %), hoch (60–90 %) und sehr hoch (> 90 %) (Hesketh, 1997; 1999). Andere Autoren schlagen eine 4-stufige Klassifikation vor, die sich mittlerweile durchgesetzt hat (Koeller et al., 2002; MASCC, 1998; 2004; 2009) (s. Tabelle 1). Die Klassifikation des emetogenen Risikos berücksichtigt die Übelkeit nicht, bezieht sich also ausschließlich auf das Erbrechen (Olver et al., 2011).

**Tabelle 1:** *Emesisrisiko von intravenös verabreichten antineoplastischen Substanzen (nach MASCC 2009)*

<b>Emesisrisiko (Inzidenz ohne Antiemetika)</b>	<b>Substanz</b>
Hoch (> 90 %)	Cisplatin Methotrexat Streptozotocin Cyclophosphamid $\geq 1500 \text{ mg/m}^2$ Carmustin Dacarbazin
Moderat (30 %–90 %)	Oxaliplatin Cytarabin $> 1 \text{ g/m}^2$ Carboplatin Ifosfamid Cyclophosphamid $< 1500 \text{ mg/m}^2$ Doxorubicin Daunorubicin Epirubicin Idarubicin Irinotecan Azacitidin Bendamustin Clofarabin Alemtuzumab
Niedrig (10 %–30 %)	Paclitaxel Docetaxel Mitoxantron Doxorubicin HCl liposome Injektion Ixabepilon Topotecan Etoposid Pemetrexed Methotrexat Mitomycin Gemcitabin Cytarabin $\leq 1000 \text{ mg/m}^2$ 5-Fluorouracil Temsilolimus Bortezomib Cetuximab Trastuzumab Panitumumab Catumaxumab
Minimal (< 10 %)	Bleomycin Busulfan 2-Chlorodeoxyadenosin Fludarabine Vinblastine Vincristine Vinorelbine Bevacizumab



Neben der Chemotherapie beeinflussen tumorbezogene Faktoren die Übelkeit und das Erbrechen. So werden z.B. eine aggressive Form eines Tumors, fortgeschrittenes Krankheitsstadium und ausgedehnte Metastasierung mit erhöhtem Risiko für Übelkeit und Erbrechen assoziiert (Bokemeyer et al., 2003; Molassiotis et al., 2002).

#### 1.1.4.2 Personenbezogene Risikofaktoren

Eine Reihe von individuellen, patientenspezifischen Risikofaktoren kommen bei der Entwicklung von CINV zusätzlich zum Tragen. Weibliches Geschlecht, jüngeres Alter, Vorerfahrungen mit Übelkeit und Erbrechen, schlechtes sozioökonomisches Umfeld sowie Allgemeinzustand, aber auch psychische Verfassung wurden in vielen Studien und Untersuchungen als Risikofaktoren identifiziert (Osoba et al., 1997a; Pollera & Giannarelli, 1989; Roila et al., 1987; 1991a; Morrow et al., 1991; Morrow, 1992; Du Bois et al., 1992; 1996; 1999; Molassiotis et al., 2002; Kim et al., 2004). Auch regelmäßiger Alkoholkonsum (mehr als fünf alkoholische Getränke pro Woche, vgl. Hesketh et al., 2010) in der Vorgeschichte wird oft als protektiver Faktor in der Fachliteratur erwähnt (Sullivan et al., 1983; Osoba et al., 1997a). Die psychologischen Einflussfaktoren gewinnen immer mehr Bedeutung im Zusammenhang mit der Entwicklung von CINV. So haben zahlreiche wissenschaftliche Untersuchungen Ängstlichkeit, Depressivität sowie die Erwartung, eine Nebenwirkung zu erfahren und Krankheitsbewältigungsstrategien als wichtige Aspekte bei der Entstehung, Intensität und Dauer von CINV identifiziert.

Informationen über das individuelle Risikoprofil von Patienten zu Übelkeit und Erbrechen sind von großer Bedeutung in der Therapie von Krebserkrankungen, da die unterschiedlichen Risikofaktoren eine kumulative Wirkung bei der Entstehung von Emese nach Chemotherapie zu haben scheinen. Eine Studie von Osoba et al. 1997 mit über 800 Chemotherapie-naiven Patienten hat gezeigt, dass die Inzidenz von Übelkeit nach der Therapie bei Patienten mit keinem Risikofaktor 20 % betrug und 76 % bei Patienten mit vier Risikofaktoren (vgl. auch Tabelle 2).

*Tabelle 2: Score-System für patientenabhängige Risikofaktoren  
(nach Berger u. Clark-Snow 2001; Deutsche Krebsgesellschaft, 2018)*

Score-System für patientenabhängige Risikofaktoren		
Risikofaktor	Ein Punkt	Zwei Punkte
Geschlecht	Männlich	Weiblich
Alter	> 50 Jahre	< 50 Jahre
Alkoholabusus	Ja	Nein
Emesis in der Anamnese	Nein	Ja
Angst	Nein	Ja
Bei Patienten, die weniger als 6 Punkte erhalten, ist das individuelle Emesis-Risiko gering. Patienten mit mehr als 6 Punkten haben ein erhöhtes Risiko für CINV.		

## 1.1.5 Therapie von Übelkeit und Erbrechen

### 1.1.5.1 Pharmakologische Therapie

In den letzten 20 bis 25 Jahren hat die Behandlung von Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen bedeutsame Fortschritte erlebt. Abhängig von den unterschiedlichen Pathomechanismen und den an der Entstehung von Übelkeit und Erbrechen beteiligten Neurotransmittern, werden mehrere Substanzgruppen bei der Prophylaxe eingesetzt. Die Ergebnisse der Evaluation von antiemetischen Wirkstoffen wurden zuerst 1997 in einer Therapieempfehlung mehrerer onkologischer Gesellschaften zusammengefasst, die in regelmäßigen Abständen von der „European Society of Medical Oncology“ (ESMO) und der „Multinational Association of Supportive Care in Cancer“ (MASCC) auf den neuesten Stand gebracht werden. Grundlagen für die aktuellen Leitlinien zur Behandlung von Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen sind Ergebnisse der Konsensus-Konferenz zur antiemetischen Therapie in Kopenhagen im Juni 2015.

Die Einführung von 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorantagonisten (z.B. Ondansetron) bewirkte, dass akutes Erbrechen (innerhalb der ersten 24 Stunden) nach Chemotherapie erheblich reduziert wurde. Neurokinin-(NK1) Antagonisten (z.B. Aprepitant) zeigten gute Wirkung bei der verzögerten Emission (2–3 Tage nach Behandlung) (Herrstedt et al., 2005b). Durch die Kombination beider Substanzgruppen wurde akutes und verzögertes Erbrechen zufriedenstellend kontrolliert (Olver et al., 2011). Übelkeit vorzubeugen scheint sehr viel komplexer zu sein, denn sie kommt immer noch bei 45–60 % der Patienten vor (Hesketh, 2008; Hilarius et al., 2012; Escobar et al., 2015). Auch eine Studie von Hsieh et al. aus dem Jahr 2015 meldete 49,1 % der Teilnehmer akute bzw. 54,3 % verzögerte Übelkeit. Vergleichbare Ergebnisse präsentierte die Studie von Grunberg et al. (2004), wobei 36,6 % der Teilnehmer von akuter und 52,4 % verzögerter Übelkeit nach Chemotherapie berichteten. Wie bereits erwähnt, sind die Gründe dafür unterschiedlich. Zum einen ist Übelkeit ein subjektives Phänomen und dadurch nicht einfach zu beschreiben und zu evaluieren. Zum anderen führt die Ungenauigkeit der Definition zu einem unvollständigen Verständnis der Pathophysiologie des Phänomens. Andere Erklärungsansätze beziehen sich auf die Ungenauigkeit der Symptommittteilung durch die Patienten und der Symptomeinschätzung durch das medizinische Personal (Molassiotis et al., 2008). Vidall et al. betonen, dass das Patientenverhalten zusätzlich die CINV-Kontrolle beeinträchtigen kann und aus diesem Grund bei der Optimierung der antiemetischen Therapie mitberücksichtigt werden soll. Dadurch, dass die meisten Patienten die Zytostatikabehandlung im ambulanten Setting erhalten, entwickeln sie Symptome von Übelkeit und Erbrechen eher im privaten Setting als in der Klinik. Viele Patienten erwähnen im nächsten Gespräch mit dem medizinischen Personal die Symptome entweder nicht oder nur unvollständig. Die Gründe dafür können unterschiedlich sein. Manche Patienten scheinen CINV als ein Effizienzzeichen der Therapie zu bewerten. Andere befürchten negative Konsequenzen bezüglich der zu erhaltenden Therapie, wie Re-

duktion der Medikamentendosis oder Aufschieben bzw. Abbruch der Therapie und dadurch möglicherweise eine Verschlechterung ihrer Wirksamkeit (Vidall et al., 2011).

Aus Patientenperspektive ist Übelkeit sogar belastender als Erbrechen und sollte verstärkt im Fokus der Behandlung stehen (Ihbe-Heffinger et al., 2004). Im Gegensatz dazu scheint das medizinische Personal das Erbrechen für eine viel größere Belastung als die Übelkeit für den Patienten zu halten. Auch scheinen behandelnde Ärzte und Pflegepersonal die Inzidenz von Übelkeit nach Chemotherapie zu unterschätzen, vor allem die von verzögerter Übelkeit (Grunberg et al., 2004; Grassi et al., 2015). Passend zu diesen Ergebnissen fand das Forschungsteam um Fernandez-Ortega heraus, dass die Anwesenheit von Übelkeit und/oder Erbrechen die antiemetische Prophylaxe in den darauffolgenden Chemotherapiezyklen nicht signifikant beeinflusst (Fernandez-Ortega et al., 2012). Eine andere Studie belegt, dass die Inzidenz von verzögerter CINV im Vergleich zur akuten keinen Einfluss auf die Optimierung der antiemetischen Therapie durch das medizinische Personal in der onkologischen Praxis hat (Hilarius et al., 2012). Teilweise scheinen die geltenden Antiemese-Leitlinien (Tab. 3) in der Prävention akuter und verzögerter Emese nicht lückenlos und flächendeckend befolgt zu werden (Philip & George, 2014). Die Studie von Ihbe-Heffinger zeigte, dass bei mehr als 50 % der Patienten die Prophylaxe von verzögerter CINV nicht in Übereinstimmung mit den Leitlinien durchgeführt wurde, mit dem Ergebnis, dass diese Patientengruppe mehr CINV als getreu den Leitlinien behandelte Patienten erfuhren (71,6 % versus 49,5 %) (Ihbe-Heffinger et al., 2004). Vergleichbare Ergebnisse brachte die Studie aus dem Jahr 2014, die zeigte, dass bei 43 % der 1.295 untersuchten Patienten die Leitlinienempfehlungen zur CINV Prophylaxe nicht befolgt wurden (Gilmore et al., 2014). Akute CINV ist ein wichtiger Faktor in der Entstehung von verzögerter CINV. Dennoch kann sich verzögerte CINV auch ohne akute Symptome entwickeln (Escobar et al., 2015).

Zusammenfassend bleibt CINV (vor allem verzögert) ein signifikantes Problem in der Krebstherapie, das auch die moderne antiemetische Behandlung nicht gänzlich lösen kann (Fernandez-Ortega et al., 2012). Das Ziel der antiemetischen Therapie sollte dennoch die vollständige Kontrolle von CINV sein.

**Tabelle 3:** *Zeitliche Entwicklung der antiemetischen Substanzklassen*  
(nach Schmitt, Mikus & Egerer, 2011)

1975	Cannabinoide
1979	Steroide
1981	Hochdosis-Methoclopramid (HD-MCP)
1983	Kombination HD-MCP und Steroid
1987	Serotonin-Rezeptorantagonisten (5HT3-Rezeptorantagonisten)
1990	Kombination 5HT3-Rezeptorantagonist und Steroid
1993	Kombination 5HT3-Rezeptorantagonist und Dopamin-D2-Rezeptorantagonist
2003	Neurokinin-1-Rezeptorantagonist Aprepitant

**Tabelle 4:** Antiemetische Prophylaxe an Tag 1 (akute Phase) und an den Tagen 2 bis 4 (verzögerte Phase) basierend auf dem emetogenen Potenzial der CTX (nach Empfehlungen von MASCC, ASCO, NCCN, 2017)

	Empfehlungen						
Emetogenes Potenzial	Hoch		Moderat		Gering		Minimal
Gruppe	Akute Phase	Verzögerte Phase	Akute Phase	Verzögerte Phase	Akute Phase	Verzögerte Phase	Akute Phase
<b>MASCC</b>	5-HT3 Rezeptor-antagonist + Steroid (Dexamethason) + Neurokinin-1 Rezeptor-antagonist (Aprepitant)	Steroid (Dexamethason) + Neurokinin-1 Rezeptor-antagonist (Aprepitant)	1. Bei Anthrazyklin/ Cyclophosphamid (AC-) basierten CTX: wie bei hochemetogener CTX 2. Bei anderen CTX: 5-HT3 Rezeptorantagonist + Steroid (Dexamethason)	1. Bei Anthrazyklin/ Cyclophosphamid (AC-) basierten CTX: Neurokinin-1 Rezeptorantagonist (Aprepitant) oder Steroid (Dexamethason) 2. Bei anderen CTX: Steroid (Dexamethason) alternativ ist auch ein 5-HT3 Rezeptorantagonist zugelassen	Steroid (Dexamethason)	Keine Routine-prophylaxe	Keine Routine-prophylaxe
<b>ASCO</b>	5-HT3 Rezeptor-antagonist + Steroid (Dexamethason) + Neurokinin-1 Rezeptorantagonist (Aprepitant)	Steroid (Dexamethason) + Neurokinin-1 Rezeptor-antagonist (Aprepitant)	1. Bei Anthrazyklin/ Cyclophosphamid (AC-) basierten CTX: wie bei hochemetogener CTX 2. Bei anderen CTX: 5-HT3 Rezeptorantagonist + Steroid (Dexamethason)	1. Bei Anthrazyklin/ Cyclophosphamid (AC-) basierten CTX: Neurokinin-1 Rezeptorantagonist (Aprepitant) 2. Bei anderen CTX: Steroid (Dexamethason) oder 5-HT3 Rezeptorantagonist	Steroid (Dexamethason)	Keine Routine-prophylaxe	Keine Routine-prophylaxe

	Empfehlungen						
Emetogenes Potenzial	Hoch		Moderat		Gering		Minimal
Gruppe	Akute Phase	Verzögerte Phase	Akute Phase	Verzögerte Phase	Akute Phase	Verzögerte Phase	Akute Phase
<b>NCCN</b>	5-HT <sub>3</sub> Rezeptor-antagonist + Steroid (Dexamethason) + Neurokinin-1 Rezeptor-antagonist (Aprepitant) +/- Bezodiazepin (Lorazepam)	Steroid (Dexamethason) + Neurokinin-1 Rezeptor-antagonist (Aprepitant) +/- Bezodiazepin (Lorazepam)	1. Bei Anthrazyklin/ Cyclophosphamid (AC-) basierten CTX: wie bei hoch-emetogener CTX +/- Bezodiazepin (Lorazepam) 2. Bei anderen CTX: 5-HT <sub>3</sub> Rezeptor-antagonist + Steroid (Dexamethan) +/- Bezodiazepin (Lorazepam)	1. Bei Anthrazyklin/ Cyclophosphamid (AC-) basierten CTX: Neurokinin-1 Rezeptor-antagonist (Aprepitant) +/- Steroid (Dexamethason) +/- Bezodiazepin (Lorazepam) 2. Bei anderen CTX: Steroid (Dexamethason) oder 5-HT <sub>3</sub> Rezeptor-antagonist beide +/- Bezodiazepin (Lorazepam)	Steroide (Dexamethason) +/- Benzodiazepin (Lorazepam) oder Dopamin-Rezeptor-antagonist (Prochlorperazin) +/- Benzodiazepin (Lorazepam) oder Dopamin-Rezeptor-antagonist (Metoclopramid) +/- Benzodiazepin (Lorazepam)	Keine Routine-prophylaxe	Keine Routine-prophylaxe

(MASCC: Multinational Association of Supportive Care in Cancer; ASCO: American Society of Clinical Oncology; NCCN: National Comprehensive Cancer Network)

### 1.1.5.2 Nicht pharmakologische Therapie der CINV

In Anbetracht dessen, dass unterschiedliche Faktoren Einfluss auf die Entstehung, Dauer und Intensität von CINV haben, bedarf es bei der Kontrolle dieser Nebenwirkungen einer Kombination von pharmakologischen und psychologischen Interventionen (Hesketh, 2008; Roila et al., 2010; Roscoe et al., 2011; Mustian et al., 2011). Mehrere Studien haben die Wirksamkeit von Musiktherapie in Bezug auf die Abnahme von CINV belegt (Ezzzone et al., 1998; Gimeno, 2010; Lesiuk, 2015). Andere Untersuchungen belegen einen positiven Effekt von ablenkenden Strategien auf CINV. So konnten Vasterling et al. (1993) und Schneider et al. (2004) zeigen, dass aktive kognitive Ablenkung (z.B. in Form von Computerspielen) die Intensität von Übelkeit nach Chemotherapie reduzieren kann. Auch wurden Bewegungsprogramme mit Hinblick auf ihren positiven Einfluss auf Intensität der wahrgenommenen Übelkeit nach adjuvanter Chemotherapie bei Brustkrebs untersucht (Winnigham et al., 1988; Mock et al., 1994). Die Behandlung von Chemotherapie-assoziierten Nebenwirkungen mit Hypnose hat mittlerweile eine lange Praxis. Mehrere Metaanalysen belegen die Wirksamkeit von Hypnose bzgl. CINV (Redd et al., 2001; Richardson et al., 2006). Entspannungsmethoden, wie progressive Muskelrelaxation, geleitete Imagination und Atemtechniken zeigen auch einen nennenswerten positiven Effekt auf die Intensität und Häufigkeit von Erbrechen und Übelkeit nach der Behandlung mit Zytostatika (Morrow et al., 1986; Vasterling et al., 1993; Molassiotis et al., 2002; Campos de Carvalho et al., 2007). Studien suggerieren einen positiven Effekt von Pflegeinterventionen (verbesserte, durchgehende Pflege, umfangreiche Informationsvermittlung) auf das Wohlbefinden der Patienten. Das führt zu besserer Anpassungsleistung, was das Potenzial der Prävention von CINV erhöht (Börjeson et al., 2002). Eine Metaanalyse mit 116 Studien belegt einen positiven Einfluss von psychoedukativen Interventionen auf Ängstlichkeit, Depression, Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen und krankheitsbezogenes Wissen (Devine & Westlake, 1995).

Bei der antizipatorischen Übelkeit scheinen auch verhaltenstherapeutische Methoden (z.B. systematische Desensibilisierung) einen signifikanten Effekt zu haben (Morrow et al., 1986; Morrow et al., 1992; Yoo et al., 2005). Andere Formen der Einflussnahme auf CINV beziehen sich auf Akupressurmethoden, z.B. Akupressurbändchen (Dibble et al., 2000; Molassiotis et al., 2007). Patienten berichten auch von Selbstmanagementtechniken, die sie anwenden, um die Intensität und die Auftretenswahrscheinlichkeit von Übelkeit und Erbrechen zu reduzieren. Dazu gehören z.B. Vermeidung von Lebensmitteln mit intensivem Geruch, von fettem Essen, Trinken hoher Wassermengen, Implementierung kleinerer, aber dafür häufigerer Mahlzeiten (Molassiotis & Borjeson, 2006). Manche Kräuter und Gewürze (z.B. Ingwer, Pfefferminze) scheinen eine antiemetische Wirkung zu haben (z.B. Ryan et al., 2009 und 2010; Lua & Zakaria, 2012). Eine weitere Evaluation dieser Selbstmanagementmethoden zur CINV-Kontrolle erscheint sinnvoll, da sie von vielen Patienten häufig berichtet und angewandt werden.

### **1.1.6 Folgen und Auswirkungen von Chemotherapie-induzierter Übelkeit und Erbrechen**

CINV stellt trotz Leitlinien zur Prävention weiterhin eine erhebliche Belastung für Patienten dar, die viele Konsequenzen für deren Leben, Gesundheit, Behandlung und die Therapiekosten hat.

Viele Studien haben sich mit der Auswirkung von CINV auf die Lebensqualität der Patienten befasst und einen negativen Effekt belegt (Glaus et al., 2004; Decker, 2006; Bloechl-Daum et al., 2006; Hilarius et al., 2012; Navari, 2014). Studienergebnisse von Vidall et al., (2015) haben gezeigt, dass 37,2 % der Teilnehmer durch CINV eine Beeinträchtigung im Alltag erfuhren, bei schlecht kontrollierter CINV sogar 90 %.

Erwartungsgemäß beeinflussen nicht nur die Anwesenheit, sondern auch die Dauer und Intensität von CINV das Leben der Betroffenen erheblich (Schnell, 2003; Glaus et al., 2004; Ballatori et al., 2007). Die Dauer war auch unabhängig von der Intensität der CINV ein wichtiger Prädiktor für das Wohlbefinden der Patienten (Börjeson et al., 2002).

Mehr als Erbrechen hat Übelkeit nach Chemotherapie einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität. 2012 zeigte die Studie von Fernandez-Ortega et al., dass 72 % der untersuchten Patienten einen starken negativen Effekt von Übelkeit nach Chemotherapie auf deren Alltag und Lebensqualität wahrnahmen. Der Prozentsatz erhöht sich auf 89 %, wenn auch die Intensität der Übelkeit signifikant war. Der Verlust an gesundheitsbezogener Lebensqualität allein kann als ein Prädiktor für einen verfrühten Abbruch der Therapie angesehen werden, wie eine Studie von Richardson et al. (2007) hervorhob.

Durch die Verbesserung der antiemetischen Prophylaxe entwickeln sich die Chemotherapie-Schemata tendenziell dahin, dass höhere Zytostatikadosen in kürzerer Zeit verabreicht werden. Das reduziert möglicherweise die Dauer, kann aber einen negativen Effekt auf die Intensität von CINV haben (Fernandez-Ortega et al., 2012). Es gibt einige Hinweise, die nahelegen, dass verzögerte Übelkeit den Alltag der Patienten noch stärker als akute bedingt. Dazu kommt auch, dass verzögerte Übelkeit weniger vom emetogenen Potenzial der Zytostatika beeinflusst zu sein scheint als angenommen (im Vergleich zum verzögerten Erbrechen) (Bloechl-Daum et al., 2006).

Osoba et al. konnten in einer Studie mit mehr 800 Chemotherapie-naiven Patienten zeigen, dass Patienten, die CINV erfuhren, ein schlechteres physiologisches, kognitives und soziales Funktionsniveau hatten, im Vergleich zu jenen Patienten ohne CINV. Verschlechterungen waren zusätzlich auch in den Bereichen globaler Lebensqualität, Fatigue, Anorexie, Kachexie und Dyspnoe zu verzeichnen (Osoba et al., 1997). Gelegentlich kann es bei Patienten unter/nach Chemotherapie zu einem sogenannten Anorexie-Kachexie-Syndrom kommen. Es

entstehen ein verringertes Interesse an Nahrungsaufnahme (Anorexie) und ein dadurch bedingter stark ausgeprägter Gewichtsverlust. Dieser Zustand ist für Patienten leidvoll und belastend und kann im Extremfall durch das Fehlen erforderlicher Nährstoffe die Lebenserwartung verkürzen. Nicht nur die Freude am Essen und das Körpergewicht können negativ beeinflusst werden, sondern auch der Ernährungszustand. Das hat als Konsequenz unter anderem Dehydrierung, Elektrolytverschiebungen oder Wundheilungsstörungen (Bloechl-Daum et al., 2006; Hilarius et al., 2012; Farell et al., 2013). In einer qualitativ-deskriptiven Studie von Molassiotis et al. (2008) berichteten Patienten von einer Vielzahl von Auswirkungen der Übelkeit auf deren Alltag und das Funktionsniveau. Die Mehrzahl erklärt, dass Übelkeit, vor allem starke Übelkeit, einen negativen Einfluss auf tägliche Aktivitäten im Allgemeinen, das soziale Leben (z.B. der Verzicht mit Freunden essen zu gehen), die Bewertung der Lebensqualität und -zufriedenheit und das psychische Empfinden (z.B. wegen Reizbarkeit, Rückzug) hat. Auch das Essverhalten wird erwartungsgemäß durch Übelkeit und die mit ihr assoziierten Symptome (wie Appetitlosigkeit, fehlende Freude am Essen) tangiert. Manche Studienteilnehmer bemerkten einen Verlust an Kraft und körperlicher Aktivität, die sogar dazu führten, dass Patienten nicht aus dem Bett steigen konnten. Andere Symptome im Zusammenhang mit der Übelkeit waren: Fatigue, Schlafstörungen, Schmerzen, die für viele teilweise sogar belastender als die Übelkeit selbst empfunden wurden. Übelkeit und schlechter Ernährungszustand können möglicherweise die Genesungsdauer zwischen den Chemotherapiezyklen verlängern (Bergkvist & Wengstrom, 2006), was mit Verschlechterung der Therapieverträglichkeit, erhöhter Komplikationsrate und längeren Krankenhausaufenthalten einhergeht (Ravasco et al., 2007). Dies kann dazu führen, dass sinnvolle und hilfreiche Therapien abgebrochen werden (Ritter et al., 1998; Ihbe-Heffinger et al., 2004; Miller & Kearney, 2004; Roila et al., 2010; Vidall et al., 2011; Montgomery et al., 2013; Morrow, 2014).

Klinische Auswirkungen von CINV erhöhen die gesundheitsbezogenen Kosten. Vidall et al. (2011) gehen in den USA von durchschnittlich \$ 778,58 (US-Dollar, Preise in 2007) Kosten aus, die pro Patient in fünf Tagen nach Gabe der ersten Chemotherapie durch CINV verursacht werden. Diese Summe fällt bei Patienten mit schwerer CINV erwartungsgemäß höher aus. Höhere Kosten meldeten Burke et al., die zusätzlich auch die durchschnittlichen Kosten für Kontakte mit Ärzten und medizinischem Personal von Patienten mit CINV beim ersten Zyklus Chemotherapie berücksichtigten. Sie schätzten die Summe auf \$ 5299 (US-Dollar, Preise in 2003). Diese Kosten variierten abhängig davon, ob die Patienten im ambulanten (\$ 1494) oder stationären Setting (\$ 7448) behandelt wurden. Die durchschnittlichen Behandlungskosten der Patientengruppe in der Notaufnahme beliefen sich auf \$ 918. Die Autoren zeigten, dass besonders Patienten bei Chemotherapien mit hohem und moderatem emetogenem Potenzial wegen CINV medizinische Leistungen in Anspruch nahmen. Daraus resultierten hohe Kosten, vor allem wenn diese Patienten stationär wegen verzögerter CINV therapiert wurden (Burke



et al., 2011). Aufgrund des unterschiedlichen Gesundheitssystems und der Kostenstruktur für medizinische Leistungen in Deutschland können die Kosten für die Behandlung von CINV hierzulande nur bedingt geschätzt werden. Ihbe-Heffinger et al. beziffern die Gesamtkosten für die Behandlung von CINV mit € 77,30 (Euro, Preise in 2002) pro Patient und Chemotherapiezyklus mit CINV. Diese Schätzung inkludiert direkte Behandlungs- und Prophylaxekosten (abgedeckt durch das Gesundheitssystem und Patienten) und indirekte Ausgaben bezogen auf die Auswirkungen der CINV (Ihbe-Heffinger et al., 2003). Die direkten Kosten beziehen sich auf Medikamente, medizinische Apparatur, zusätzliche Pflege und Inanspruchnahme medizinischer Leistungen, verlängerte und wiederholte stationäre Aufenthalte.

Indirekte Kosten einer unzureichenden Symptomkontrolle, oft bedingt durch persistierende verzögerte Übelkeit, können unter anderem mit reduzierter Produktivität am Arbeitsplatz und krankheitsbedingten Fehltagen zu tun haben (Ihbe-Heffinger et al., 2004). Es gibt auch eine Reihe versteckter Kosten, wie unbezahlte Arbeit und Pflege vonseiten der Angehörigen, Ausfall des Patienten bei der Arbeit im Haushalt, die schwerer zu quantifizieren sind und selten in Berechnungen von Kosten berücksichtigt werden (Hayman et al., 2001). Eine andere Folge mangelhaft oder unzureichend kontrollierter CINV sind antizipatorische Übelkeit und Erbrechen. Diese Phänomene können im Sinne einer klassischen Konditionierung verstanden werden. Sie stellen eine über mehrere Therapiezyklen gelernte Reaktion auf ein oder mehrere Merkmale (konditionierter Stimulus) dar, die in der Behandlungssituation vorhanden sind und mit der Chemotherapiegabe (unkonditionierter Stimulus) assoziiert werden. Ältere Studien schätzen, dass mehr als 30 % der Patienten unter Chemotherapie antizipatorische Übelkeit entwickeln (Morrow et al., 1998; Watson et al., 1998). Durch Verbesserung der antiemetischen Therapie dokumentiert eine japanische Studie, dass lediglich circa 10 % der Studienteilnehmer antizipatorische Übelkeit erfuhren. Bovbjerg deutet auf eine Korrelation zwischen antizipatorischer Übelkeit (vor Chemotherapie) und erfahrener Übelkeit (24 Stunden nach Chemotherapie) an. Einmal etabliert kann dieser Zusammenhang mehrere Therapiezyklen überdauern (Bovbjerg, 2006) und ist schwierig, mit pharmakologischen Mitteln zu kontrollieren (Roila et al., 2006). Die Kontrolle antizipatorischer Übelkeit ist auch aus dem Grund wichtig, da sie als unabhängiger Einflussfaktor auf die Lebensqualität der Patienten gewertet werden kann (Akechi et al., 2010).

All dies berücksichtigend soll die Therapie zusätzlich zur Behandlung von CINV immer auch die Prophylaxe im Fokus behalten. Dabei soll das individuelle Risikoprofil von Patienten zur CINV-Entwicklung stets beachtet werden. Eine effiziente Kontrolle von CINV bereits ab Anfang der onkologischen Therapie reduziert ihre Auftretenshäufigkeit und -intensität. Das kann auch der Entwicklung von antizipatorischer Übelkeit entgegenwirken. Ziel ist die Verbesserung der Lebensqualität und des Funktionsniveaus bei Patienten sowie die Optimierung der Nutzung medizinischer Ressourcen.

## **1.2 Konzept der Krankheitsverarbeitung**

### **1.2.1 Begriffsbestimmung**

Im Kontext, in dem Krebs vermehrt als chronische Erkrankung zu sehen ist, werden Krankheitsverarbeitung und Lebensqualität zentrale Themen der psychoonkologischen Forschung (Beutel, 1990; Heim & Perrez, 1994; Holland, 1998). Eine schwere Erkrankung wie Krebs ist ein kritisches Lebensereignis, das alles auf den Kopf stellen und das Leben aus dem Takt bringen kann (Filipp & Aymanns, 2010). Als Gesunder lässt sich die Tatsache, irgendwann sterben zu müssen, gut ausblenden und ignorieren, während der Krebskranke regelrecht gezwungen wird, sich mit dieser Realität auseinanderzusetzen (Faller, 1998). Zusätzliche körperliche und psychische Belastungen der Erkrankung und Therapiemaßnahmen potenzieren die Lebenskrise. Lebenskrisen stellen hohe Anforderungen an das Bewältigungsvermögen. Bewältigung im Allgemeinen (Coping) wird als kognitive und behaviorale Bemühung des Individuums definiert, die interne oder externe Anforderungen reduzieren, meistern oder tolerieren soll (Lazarus & Folkmann 1980). Die Krankheitsverarbeitung ist Teilbereich des Copings. Obwohl die deutschen Begriffe „Krankheitsverarbeitung“ und „Krankheitsbewältigung“ oft als Synonyme verwendet werden, bevorzugt Muthny die Bezeichnung „Krankheitsverarbeitung“, weil „Krankheitsbewältigung ein positives Ergebnis impliziert“. Nach seiner Auffassung ist die Krankheitsverarbeitung unabhängig vom Ergebnis oder Erfolg zu betrachten. Diese Idee wird auch von Weis (2002) unterstützt, indem er eine klare Trennung zwischen der Verarbeitungsreaktion und deren Effektivität auf die Anpassungsleistung vorschlägt.

Krankheitsverarbeitung bezieht sich laut Faller auf die Versuche des Menschen die Belastungen der Erkrankung zu meistern und nach bestandener Krise ein Gleichgewicht im Leben wiederherzustellen (Faller, 1998). Dabei spielen sowohl bewusste Handlungen sowie unbewusste Manöver eine Rolle, die alle im Dienste der Abmilderung belastender Emotionen stehen. Faller sieht in der Adaptationsleistung (im Sinne der Krankheitsverarbeitung) ein Wechselspiel zwischen Abwehrvorgängen und aktiven Auseinandersetzungen mit der Erkrankung (Coping). Der Begriff „Adaptation“ kann also als Überbegriff von Coping und Abwehr „im Sinne der Assimilation, der alloplastischen Anpassung der Umwelt an die individuellen Bedürfnisse“ verstanden werden (Beutel, 1988; S. 90). Abwehr- und Copingstrategien dienen gemeinsam der Auseinandersetzung mit der Belastungssituation, wie z.B. einer Erkrankung, und sind in der konkreten Belastungssituation nicht trennbar (Beutel, 1990).

### **1.2.2 Historische Entwicklungslinien**

Die Forschung der Krankheitsverarbeitung (Synonym: Krankheitsbewältigung) basiert zum einen auf den Konzepten der psychoanalytischen Abwehr (vgl. Freud, 1959) und zum anderen auf der Copingtheorie, die sich vor allem aus dem Transaktionalen Stressmodell von Lazarus

(Lazarus, 1975) entwickelt hat. Dieses stellt Bewertungs- und Verarbeitungsprozesse des Individuums in Bezug auf das belastende Ereignis in den Vordergrund (Lazarus & Folkman, 1984). Darüber hinaus werden die Grundlagen der Krankheitsverarbeitung durch verschiedene psychologische Theorien insbesondere aus der Kognitionspsychologie, der Attributions-theorie und der Systemtheorie ergänzt (vgl. Koch & Weis, 1998).

### **1.2.2.1 Psychoanalytische und Ich-Abwehrlehre**

Der Begriff „Abwehr“ stammt aus der Psychoanalyse und wurde 1894 erstmals von Freud als Fernhalten von peinlichen oder unerträglichen Vorstellungen und Affekten vom Bewusstsein definiert (Beutel 1990, in Muthny (Hrsg.)). Anna Freud ergänzte die Theorien der klassischen Psychoanalyse mit Aspekten der Ich-Entwicklungen, der Funktion des Ich und der Ich-Abwehr. Lazarus (1993) sieht in der Ich-Abwehr eine Form der Bewältigung im Hinblick von Bedrohung der persönlichen Integrität. Das Ziel der Abwehr ist die Fernhaltung aus dem Bewusstsein (z.B. Verdrängung) oder Veränderung der Wahrnehmung (z.B. Verleugnung, Verschiebung, Projektion) bzw. Bedeutung (z.B. Rationalisierung, Intellektualisierung, Reaktionsbildung) von Triebregungen, Wünschen und Vorstellungen, sodass sie akzeptiert werden können. Die Abwehr hat also eine regulatorische Funktion und ist für die Aufrechterhaltung der psychischen Gesundheit notwendig (Steffens & Kächele, 1988). In neuerer psychoanalytischer Auffassung haben Abwehr und Abwehrprozesse die negative Bewertung verloren und werden als allgegenwärtig und in gewissermaßen „normal“ und unerlässlich in Anbetracht einer Belastung angesehen. So können Abwehrmechanismen sinnvoll und manchmal unabdingbar in der Auseinandersetzung mit einer Erkrankung sein (Faller, 1998). Neuere Entwicklungen der Abwehrlehre berücksichtigen zusätzlich kognitions- und emotionstheoretische Ansätze. Bei inneren Konflikten, die z.B. durch eine Krankheit entstehen können, wird der Versuch der Wiederherstellung des innerpsychischen Gleichgewichts mithilfe eines affektiv-kognitiven Regulations-systems unternommen (Beutel, 1990).

### **1.2.2.2 Stress- und Copingtheorie**

„Coping“ (engl.: bewältigen) ist ein Begriff, der aus der Stressforschung kommt. Selye, der Begründer der Stressforschung, prägte den Stressbegriff bereits in den 30er Jahren und definierte ihn als unspezifische, stereotype Reaktion des Organismus auf Anforderungen (Selye, 1956). Er stellte fest, dass Patienten, die unter unterschiedlichen Krankheiten litten, einheitliche Merkmale zeigten, die Selye unter dem Begriff „Symptom des Krankseins“ subsumierte. Heute geht man davon aus, dass Stressreaktionen nicht unspezifisch verlaufen. Das Modell der Stressbewältigung unterlief mit der Zeit starker Veränderungen: von Interaktion (als einseitige Beeinflussung der Reaktion einer Person durch die Umwelt) zur Transaktion (Person

und Umwelt beeinflussen sich gegenseitig). Die Forschung hat festgestellt, dass nicht nur der Stressor (z.B. eine Krankheit) die Intensität und Qualität der Stressfolgen beeinflusst, sondern auch die Art und Weise, wie das Individuum sich mit dem Stressor auseinandersetzt (Faller, 1998). So gesehen ist das Individuum einer Stresssituation nicht ausgeliefert, sondern kann auf sie Einfluss nehmen. Eine Form dieser Einflussnahme kann als Coping gesehen werden, was durch Lazarus & Folkman als Versuche definiert werden, spezifische Anforderungen zu bewältigen, die als stressvoll bewertet werden. Diese Versuche können kognitiver und behavioraler Natur sein (Lazarus & Folkman, 1984). Diese Anforderungen zu bewältigen, bedeutet sie entweder zu minimieren, wenn möglich sie sogar zu vermeiden oder zu akzeptieren. Auch der Versuch die Umgebungsbedingungen zu verändern, wird als Form der Bewältigung angesehen. Die Bewältigung kann also die Veränderung der Situation (problemorientiertes Coping) oder die Gefühlsanpassung (emotionsorientiertes Coping) durch Veränderung der Signifikanz oder Betrachtungsweise der Situation im Fokus haben (vgl. Lazarus & Launier, 1978). In Anlehnung an die Copingdefinition von Lazarus & Folkmann (1984) und Heim (1991) sieht Muthny (1989) in der Krankheitsverarbeitung (coping with illness) alle Prozesse, die das Individuum einsetzt, um existierende oder erwartete Belastungen im Krankheitszusammenhang zu bewerkstelligen. Diese Bemühungen des Individuums können auf der Verhaltens-, kognitiven oder emotionalen Ebene sein (vgl. Tabelle 5).

*Tabelle 5: Formen des Copings  
(Heim et al., 1991)*

Handlungsbezogen	Kognitionsbezogen	Emotionsbezogen
Ablenkendes Anpacken	Ablenken	Hadern/Selbstbedauern
Altruismus	Aggravieren	Emotionale Entlastung
Aktives Vermeiden	Akzeptieren	Isolieren/Unterdrücken
Kompensation	Dissimulieren	Optimismus
Konstruktive Aktivität	Haltung bewahren	Passive Kooperation
Konzentrierte Entspannung	Humor/Ironie	Resignation/Fatalismus
Rückzug (sozial)	Problemanalyse	Selbstbeschuldigung/
Solidarisieren	Relativieren	Schuld zuweisen
Zupacken (krankheitsbezogen)	Religiosität	Wut ausleben
Zuwendung	Grübeln	
	Sinngebung	
	Valorisieren	

### 1.2.2.3 Differenzierung und Integration von Abwehr und Coping

Wie Abwehr und Coping zueinander stehen, wurde des Öfteren theoretisch thematisiert (Haan, 1977; Cohen & Lazarus, 1982; Beutel, 1990; Faller, 1998; Tschuschke, 2002). Das hierarchische Modell der Bewältigung von Haan (1977) sieht die Abwehr in einer absteigenden Folge zwischen Coping und Fragmentierung. Die Unterscheidung zwischen diesen drei Positionen findet nach der kognitiven, aufmerksamkeitsszentrierten und selbstreflexiven Funktion sowie der affektiven Regulationsebene statt. So sind Copingprozesse nach Haan aktiv, zielgerichtet, flexibel und an der Realität orientiert. Im Gegensatz dazu werden Abwehrprozesse als passiv und rigide beschrieben. Auch laufen sie tendenziell unbewusst ab. Fragmentierung wird als eine Verschärfung der Abwehr und ein Versagen der Ich-Funktion angesehen. Diese kann automatisierte, irrationale und gar psychotische Formen annehmen.

Cohen und Lazarus (1982) trennen zwischen den beiden Begriffen nicht, sondern sehen Coping als eine gelungene Form der Abwehr an. Faller (1994; 1998) stellt die Charakteristika beider Konzepte gegenüber (s. Tabelle 6) und beschreibt deren Funktion und Wirkweise folgendermaßen: Eine plötzlich eintretende Bedrohung kann Menschen überfordern und dadurch die Bewältigungsleistung mindern (Faller, 1998). In dieser Situation kommt es laut Faller zu einer „Notfallreaktion“, die für eine kurzfristige Entlastung des Ich führt und der Person dazu verhilft, realitätsbezogen zu handeln. Verleugnungsprozesse z.B. können als solche Notfallreaktionen angesehen werden: „Abwehrmechanismen schützen das Ich vor überwältigenden Wahrnehmungen und Gefühlen“. Diese „halten dem Individuum den Rücken frei“, sodass der Mensch sich mit dem realitätsbezogenen Bewältigungsverhalten beschäftigen kann. Wenn die zu bewältigenden Anforderungen reduziert oder erfolgreich verarbeitet wurden und dadurch die empfundene Bedrohung kleiner wird, kann auch die Abwehr nachlassen, sodass bisher vermiedene schmerzliche Gefühle ins Bewusstsein gelangen und so verarbeitet und integriert werden können. Zusammengefasst sieht Faller die Abwehr als kurzfristige und temporär eingesetzte Notfallreaktion, die ein langfristig situationsangemessenes Coping ermöglichen kann (ebd.). Für Faller ist die Abwehr wie ein vorgeschalteter Filter, der einerseits maladaptiv, realitätsverzerrend sein kann und so eine angemessene Reaktion auf eine Bedrohung erschweren oder gar verhindern kann. Andererseits kann die nichtverzerrende Abwehr relevante Realitätsaspekte durchlassen und dadurch eine geeignete Antwort auf eine Belastung gestatten. Ähnlich verhält es sich bei dem Modell von Tschuschke et al. (2002), wobei die Qualität der vorgeschalteten Abwehr die Qualität des Copings bestimmt.

Allgemein formuliert dienen sowohl Abwehr als auch Coping der Vermeidung von Bedrohung und Aufrechterhaltung von Selbstkonsistenz und relevanter interpersoneller Beziehungen (Beutel, 1990, in Muthny (Hrsg.)). Bei der Auseinandersetzung mit belastenden Lebensereignissen können laut Heim Abwehr- und Copingprozesse parallel und abwechselnd ablaufen,

wobei die unbewussten Abwehrvorgänge die bewussten Bewältigungsprozesse beeinflussen können (Heim et al., 1983).

Wie oben dargestellt gibt es keine allgemeingültige Auffassung zur Beziehung zwischen Coping und Abwehr und somit auch kein einheitliches Theoriemodell zur Krankheitsverarbeitung. Ob es dabei um ein und dasselbe, um unterschiedliche, sich ergänzende oder überlappende Konzepte menschlichen Erlebens und Verhaltens geht, muss empirisch noch geklärt werden. (vgl. Tschuschke, 2002). Laut Weis (2002) beziehen sich heutige Definitionen von Krankheitsverarbeitung meist auf das transaktionale Modell der Belastungsverarbeitung von Lazarus und Folkman (1984).

*Tabelle 6: Systematische Darstellung des Verhältnisses von Abwehr und Coping (nach Faller 1998, S. 37)*

<b>Abwehr</b>	<b>Coping</b>
Herkunft des Modells aus der Psychoanalyse	Herkunft des Modells aus der Stressforschung
Ziel: bedrohliche Fantasien und Gefühle unbewusst lassen	Ziel: Realitätsbewältigung
Sichert die Funktionsfähigkeit des Ichs	Sichert die Realitätsanpassung des Individuums.
Erfolgt unbewusst	Erfolgt meist bewusst und verhaltensnah

### **1.2.3 Transaktionsmodell von Lazarus und Folkman (1994)**

Basierend auf der sozialen Stresstheorie entwickelten Lazarus und Folkman ein transaktionales Modell der Krankheitsverarbeitung (Lazarus & Folkman, 1984). Dementsprechend ist Stress nicht nur eine Reaktion des Organismus auf unterschiedliche Stimuli, sondern auch ein Ergebnis der kognitiven Bewertung des Ereignisses (z.B. Krankheit) unter Berücksichtigung der Situationscharakteristika (z.B. Kontrollierbarkeit, situative und zeitliche Einflüsse), Individuumsmerkmale (z.B. Selbstkonzept) und des sozialen Umfelds (z.B. soziale Unterstützung) (vgl. Koch & Weis, 1998). Stress entsteht also, wenn durch äußere und/oder innere Anforderungen die Anpassungsfähigkeit eines Individuums beansprucht oder sogar überfordert wird (Lazarus & Launier, 1981). Das bedeutet, dass die Art, wie eine Person einen Stressor bewertet und bewältigt, ihre emotionalen und adaptiven Reaktionen beeinflusst. In der primären Bewertung („primary appraisal“), die sowohl kognitive und affektive Komponente umfasst, schätzt

die Person die Bedeutung des Ereignisses in Bezug auf ihr Wohlbefinden ein. Die Anforderungen des Ereignisses können als irrelevant, positiv oder stressend eingeschätzt werden. Eine subjektive Belastung kann als Verlust, Schädigung, Bedrohung oder als Herausforderung bewertet werden. Der zweite Bewertungsschritt („secondary appraisal“) bezieht sich auf das Bewältigungspotenzial der Person und ist für die Gestaltung der Bewältigungsmaßnahmen relevant. Unter Berücksichtigung der Copingstrategien, der eingetretenen Veränderungen der Situation sowie neuer Informationen kommt es anschließend über eine Rückkopplungsschleife zu einer Neubewertung der belastenden Situation („reappraisal“). Die zwei Bewertungsprozesse beeinflussen also die Art und Weise, wie ein Individuum mit belastenden Situationen umgeht und sie bewältigt. Sie laufen nicht stereotyp oder unbedingt chronologisch ab, sondern bedingen und beeinflussen sich gegenseitig. Die Bewertung sowie Bewältigung der belastenden Situation erfolgen auf Basis von subjektiven Annahmen und Erwartungen des Individuums bezüglich sich selbst und der Situation. Individuelle Persönlichkeitsmerkmale, persönliche Erfahrungen sowie die Lebensgeschichte bestimmen wiederum diese Annahmen des Individuums über sich selbst. Hierzu zählen z.B. Kontrollüberzeugungen, Attributionsstile wie auch Erwartungen der eigenen Selbstwirksamkeit, die die Güte der Krankheitsanpassung zu beeinflussen scheinen (Lazarus & Folkman, 1984).

Lazarus und Folkman unterscheiden – ausgehend von den Zielen des Bewältigungsverhaltens – zwischen problem- und emotionszentrierten Verarbeitungsprozessen. Erstere zielen auf Problemlösung, sprich auf Veränderung der Umwelt oder des eigenen Verhaltens ab, während emotionsorientierte Prozesse die Selbstregulation anstreben (s. Abbildung 2).

Um problem- und emotionsorientierte Bewältigungsreaktionen besser nachvollziehen zu können, schlagen Filipp und Aymanns (1996) als zentralen Aspekt des Bewältigungsverhaltens die Aufmerksamkeitsorientierung und Realitätstestung vor. Mit Aufmerksamkeitsorientierung verstehen die Autoren das Maß der Annäherung an die belastende Situation bzw. deren Vermeidung. Dazu kommen Dimensionen wie soziale Vergleichsprozesse, die Rolle positiver Illusionen und Ursachenzuschreibungen.

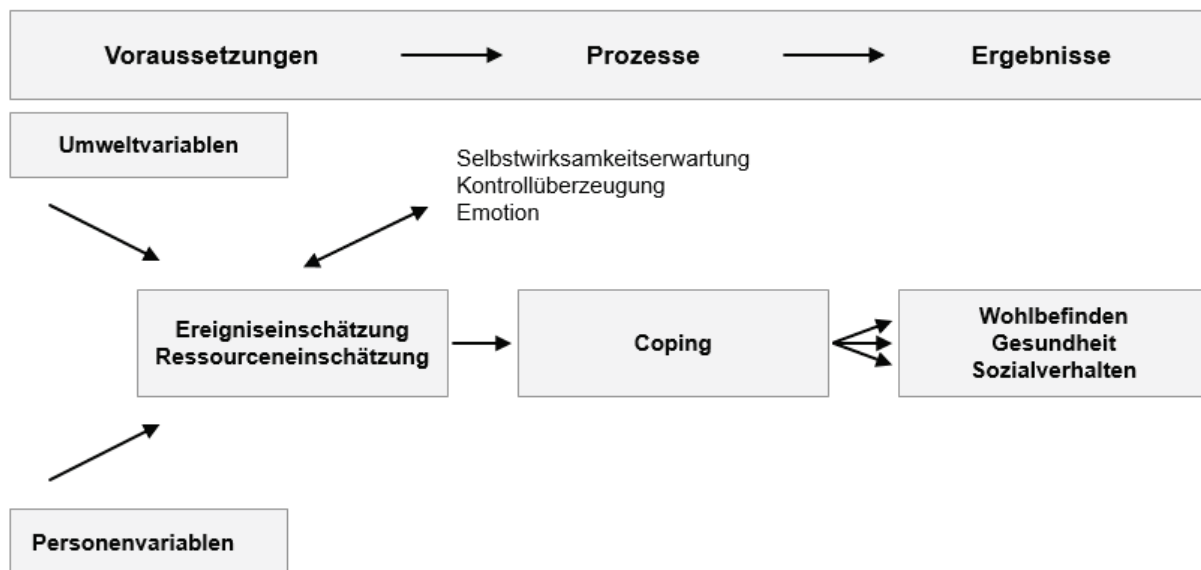


Abbildung 2: Das transaktionale Stressmodell von Lazarus  
(nach Schwarzer 2000, S. 16)

Faller beschreibt ein integratives Modell der Krankheitsverarbeitung, wonach zwischen subjektiven Krankheitstheorien (kognitive Ebene der Krankheitsverarbeitung), Krankheitsverhalten (Handlungsebene der Krankheitsverarbeitung) und Krankheitserleben (emotionale Ebene der Krankheitsverarbeitung) eine Wechselwirkung besteht. Alle drei Ebenen zusammen beeinflussen das Bewältigungsverhalten (Faller, 1998).

#### 1.2.4 Krankheitsverarbeitung in der Onkologie

Krebserkrankungen als kritische Lebensereignisse verlangen von den Betroffenen ein hohes Ausmaß von Anpassungsleistungen an die krankheitsbedingt veränderte Lebenssituation. Filipp und Aymanns (2010) gehen davon aus, dass ein solches kritisches Ereignis tiefe Auswirkungen auf die Welt des Betroffenen, seine Person und Sicht der Dinge hat, sodass nichts mehr so ist, wie es mal war und nichts mehr zueinander passt.

Die Krankheitsverarbeitung bezieht sich auf die subjektive Anpassung des Betroffenen an seine Krebserkrankung, die durch die Lebensqualität operationalisiert wird. Im Zusammenhang mit der Krankheitsverarbeitung stellt sich in der Forschung auch die Frage nach dem Einfluss verschiedener Verarbeitungsstrategien auf den Verlauf der Krebserkrankung. Eine erfolgreiche Krankheitsverarbeitung geht Brennan (2001) zufolge jedoch über die Anpassung an die Erkrankung hinaus und bewirkt eine Einbettung der Erkrankung in die eigene Biografie. Sie führt zu einer Veränderung von Lebenszielen und Grundannahmen sowie zu einer positiv erlebten Persönlichkeitsentwicklung. Auch Reuter (2010) konnte zeigen, dass die Auseinandersetzung mit einer Erkrankung und somit die Anpassung zu einer Änderung von Werten, Zielen und Beziehungen führte, die sich positiv auf das Leben der Betroffenen auswirkten. In



einer Untersuchung von Krebskranken (1984) zeigte das Forschungsteam um Taylor, dass 60 % der Befragten Angaben zu Veränderungen bezüglich Prioritätensetzung als Folge der Erkrankung machten. Dazu gehörten Strategien wie z.B. das Leben „leichter zu nehmen“, es mehr zu genießen oder neue Interessen zu entwickeln. Die Termini „posttraumatisches Wachstum“ (Tedeschi & Calhoun, 2004) oder „transformational Coping“ (Aldwin, 1994) beschreiben eben diese positiven psychologischen Veränderungen als Folge eines Bewältigungsprozesses infolge einer Belastung.

Diverse Untersuchungen setzten sich mit der Fragestellung auseinander, ob Bewältigungsmuster der Krebserkrankten diagnosespezifisch sind. So unterscheidet sich eine Studie von Feifel et al. (1987) zufolge das Bewältigungsverhalten männlicher Patienten abhängig von der Art der Erkrankung. Patienten mit lebensbedrohlichen Erkrankungen, wie Krebs oder Herzinfarkt, agierten konfrontativer als solche mit chronischen Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises. Letztere neigten tendenziell zu Vermeidung. Andere Studien konnten keinen, oder wenn überhaupt nur einen geringen Unterschied des Copingmusters bei Patienten mit verschiedenen Diagnosen belegen. Muthny und Koch (1998) kamen zu dem Ergebnis, dass sich Patienten mit onkologischen Erkrankungen im Hinblick auf die Verarbeitungsstrategien kaum von anderen Patienten mit chronischen Erkrankungen unterscheiden. Auch innerhalb der verschiedenen Arten von Krebserkrankungen konnten Weis et al. (2002) keine Unterschiede in den Bewältigungsformen feststellen. Was sich jedoch ändert, sind die unterschiedlichen Anforderungen, die in verschiedenen Phasen der Erkrankung an das Bewältigungsverhalten gestellt werden. So kann es sein, dass Krebspatienten anfänglich mit Verleugnung reagieren, um den Schock der Diagnosemitteilung und erste Belastungen durch die Therapie der Erkrankung zu verringern. In dieser Phase der Erkrankung scheinen Abwehr und Vermeidungsverhalten häufig einen Vorteil für den Patienten zu haben, wie Larbig et al. (2000) zeigten. Langfristig kann Abwehr die Anpassung an die Erkrankung und ihre Folgen verhindern oder unmöglich machen (Faller, 1998). Abhängig vom Ausmaß der Belastung und traumatischer Erfahrung mit der Erkrankung durchlaufen Patienten verschiedene Phasen der Anpassung an die neue oder veränderte Lebenssituation (Parker & Lewis, 1981), in deren Verlauf die Betroffenen eine ganze Reihe von Copingstrategien einsetzen. Fennell (2012) beschreibt vier Phasen eines gelungenen Copingverhaltens im Zusammenhang mit einer chronischen Erkrankung: Krise, Stabilisierung, Entschluss und Integration. Eine Studie von Thomas et al. (1995) stellte fest, dass das individuelle Copingmuster der Krebskranken im Laufe der Zeit variieren kann.

Die Frage nach Art und Bedeutung von Copingstrategien im Hinblick auf eine bessere Anpassung an die Krebserkrankung, auf die Lebensführung und -qualität beschäftigte die Forschung intensiv. Tendenziell scheinen aktive, kämpferische, expressive Bewältigungsmodi besonders

günstig für die Lebensqualität und allgemeine Funktionsfähigkeit zu sein, während sich vermeidende, resignative, ängstliche, hilf- und hoffnungslose Bewältigungsstrategien als ungünstig erweisen. Heim (1998) wies in einer Metaanalyse von 15 Studien zur Verarbeitung von Krebserkrankungen darauf hin, dass ein aktiv-zupackendes Verhalten ein adaptives Coping darstellt, das zu intensiverer Informationssuche führt, was auch eine verbesserte Problemanalyse und -lösung impliziert. Die emotionale Grundhaltung bei diesen Patienten ist tendenziell optimistischer, zuversichtlicher und manchmal rebellierend. Im Gegensatz dazu ist eine maladaptive Verarbeitung mit einer passiven Grundhaltung vonseiten der Patienten verbunden, die mit einer resignativen Einstellung zur Krankheit, sozialem Rückzug, Grübeln, Unterdrückung von Gefühlen und Dissimulation einhergeht. Green und Watson (1987) definieren in einer Studie fünf Copingformen bei Krebspatienten auf einer Skala von der günstigen bis zur ungünstigen Form der Bewältigung im Sinne von Adaptivität und Lebensqualität: kämpferische Einstellung („fighting spirit“), Verleugnung oder positive Vermeidung der Diagnose, stoische Akzeptanz beziehungsweise Fatalismus, ängstliche Voreingenommenheit und schließlich Hilf- und Hoffnungslosigkeit. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt eine Metaanalyse über das Copingverhalten von Brustkrebspatientinnen aus dem Jahr 2014 (Kvillemo & Bränström), wobei aktive Copingformen, mit dem Ziel den Stressor oder seine emotionalen Konsequenzen zu reduzieren, mit einem besseren körperlichen und physischen Zustand einhergehen. Interessanterweise belegt diese Metaanalyse, dass aktive Planung (beinhaltet z.B. die kognitive Planung der Aktionsschritte im Umgang mit dem Stressor) in keinem Zusammenhang mit positiven oder negativen Affekten bzw. körperlicher Gesundheit stand. Positives Umdeuten der Situation („positive reappraisal“) half vor allem Patientinnen in Anfangsstadien der Krankheit, „fighting spirit“ schien eine hilfreiche Strategie bei frisch diagnostizierten Frauen mit Brustkrebs zu sein. Maladaptive Copingstrategien waren laut der o.g. Metaanalyse Selbstbeschuldigung und Grübelverhalten.

Copingverhalten beeinflusst die langfristige psychologische Anpassung an die Krebserkrankung, wie eine Studie von Hack und Degner (2004) an Patientinnen mit Brustkrebs nachgewiesen hat. So haben Patientinnen, die während der Erkrankung mit Depressivität, passiver Akzeptanz, kognitiver Vermeidung und Resignation reagierten, drei Jahre nach der Erkrankung signifikant schlechtere Werte auf der Befindlichkeitsskala der POMS (Profile of Mood States).

Eine Metaanalyse von Roussi und Miller aus dem Jahr 2014 basierend auf 63 Studien zum Copingverhalten von Krebskranken untersuchte die Unterschiede von kognitiven, affektiven und behavioralen Antworten auf Bedrohungen der Erkrankung von Patienten mit informationsuchendem („high on monitoring“) und informationsvermeidendem („low on monitoring“) Verhalten. Die Ergebnisse zeigten, dass Patienten mit informationsuchendem Copingverhalten zwar mehr Wissen in Bezug auf ihre Erkrankung hatten, jedoch weniger zufrieden mit den erhaltenen Informationen waren. Sie empfanden die Bedrohung durch die Erkrankung als höher und hatten mehr negative Überzeugungen und affektive Reaktionen. Andererseits zeigten

diese Patienten einen größeren Wunsch nach emotionaler Unterstützung und waren durchsetzungsfähiger bei Entscheidungen, die sie anschließend jedoch häufiger zu bereuen schienen.

Einige Studien (z.B. Fletcher et al., 2006; Miller et al., 1996) nehmen an, dass das Konstrukt des „Monitorings“ einen Bezug zu beiden, aktiven und vermeidenden, Formen des Coping haben kann – möglicherweise im Sinne einer besseren Anpassung an die Krebserkrankung. Das heißt, der Patient sucht zusätzliche Informationen, wenn diese dienlich sein könnten und vermeidet sie, wenn er Entlastung braucht oder wenn neue Informationen keinen Mehrwert bringen.

Religiosität und Spiritualität werden als sehr wichtige Copingstrategien im Umgang mit Krebs angesehen (vgl. Vachon, 2008; Gall & Cornblat, 2002). Diese wurden in einigen Studien in Zusammenhang mit mehr Wohlbefinden und höherer Lebensqualität (Wildes et al., 2009; Edmondson et al., 2008; Canada et al., 2008), mit leichten Formen von Depression (Hamilton et al., 2010; Canada et al., 2008) sowie mit weniger Stresssymptomen (Purnell et al., 2009) bei Krebspatienten gebracht. Pargament et al. (1998) unterscheiden bei religiösen Copingstrategien zwischen positiven (Konzept von Liebe, Barmherzigkeit und Beziehung zum Göttlichen) und negativen Formen (Konzept von Bestrafung und Angst). Die positive Form dieser Copingstrategie ist die häufigere Form der Krankheitsverarbeitung bei Krebspatienten (Herbert et al., 2009). Manche Studien belegen einen Zusammenhang dieser Copingform mit mehr Wohlbefinden und Lebensqualität von Betroffenen (Herbert et al., 2009; Gall et al., 2011). Auch die Art von Religiosität, in der Gott als wohlwollend und unterstützend wahrgenommen wird, korreliert mit emotionalem Wohlbefinden der Betroffenen, besseren sozialen Beziehungen und höherer Lebensqualität (Gall et al., 2004; Tarakeshwar et al., 2006; Agarwal et al., 2010). Herbert et al. (2009) konnten bei an Brustkrebs erkrankten Patientinnen den Zusammenhang zwischen positiver Religiosität und Wohlbefinden jedoch nicht bestätigen. Gemischte Ergebnisse zeigten sich auch bezüglich des religiösen Copings und persönlichen Wachstums (Gall et al., 2011). Negatives religiöses Coping wurde bei Krebspatienten mit höherer Depressivität (Herbert et al., 2009; Sherman et al., 2009), Ängstlichkeit (Sherman et al., 2009), schlechterer Lebensqualität (Tarakeshwar et al., 2006; Herbert et al., 2009) in Verbindung gebracht.

Die Auswirkungen von Krankheitsverarbeitung auf die Befindlichkeitsregulation wurde bereits von mehreren Wissenschaftlern untersucht (Appel & Hahn, 1997; Klauer & Filipp, 1997; Filipp et al., 1990). Dabei ging es auch um die Frage, wie die Wirkrichtung zwischen subjektivem Befinden und Bewältigungsbemühungen ist. Appel und Hahn (1997) konnten die Befunde von Filipp et al. (1990) bestätigen, dass das psychische Wohlbefinden nicht nur als Ergebnis eines gelungenen Copings anzusehen ist, sondern auch eine wichtige Voraussetzung dafür ist. Sie fanden z.B. heraus, dass die Bewältigungsstrategie Grübeln durch Angst und Depression beeinflusst wurde und Angst die Informationssuche sowie das Austauschverhalten der Krebs-

patienten bestimmte. So schienen ängstliche Patienten in der Studie mehr Informationen durch den Austausch mit anderen Patienten zu suchen, um Unsicherheiten und Ambivalenzen zu reduzieren.

## **1.2.5 Subjektive Krankheitstheorien**

### **1.2.5.1 Begriffsklärung**

Der Mensch versucht sich in der Welt zu orientieren, indem er Erkenntnisse über die eigene Person wie auch über seine Umwelt sammelt. Daraus resultieren Handlungshinweisen und schließlich der Glaube an eine vorhersehbare und kontrollierbare Welt (vgl. Epstein, 1979; Filipp et al., 1990). Diese Erkenntnisse, die objektivierbare Wissensbestände, Glaubenssätze und Wertvorstellungen beinhalten, bilden die subjektiven Theorien des „Alltagsmenschen“ ab (vgl. Filipp et al., 1990).

Durch eine unerwartete Konfrontation mit einer Krankheit entwickelt der Mensch, im Hinblick auf die Bewältigung der Krankheit und den damit verbundenen Ängsten subjektive Theorien zur Erkrankung. In diese subjektiven Krankheitstheorien fließen Vorstellungen über das Wesen, die Ursache, den Verlauf der Krankheit und mögliche Behandlungsformen sowie deren Nützlichkeit mit ein (Flick, 1998). Filipp et al. (in Koch et al., 1990) definieren subjektive Krankheitstheorien als individuelle Wissens- und Überzeugungssysteme, in denen Informationen, Vorstellungen, Annahmen, Sinndeutungen über die Erkrankung sowie Erwartungen zu ihrem Verlauf organisiert werden. Die Autoren nehmen an, dass (Krebs-) Patienten und alle, die mit ihnen beruflich oder privat in Kontakt standen, subjektive Krankheitstheorien entwickeln. Diese Theorien können abhängig vom Grad der subjektiven Betroffenheit inhaltlich und strukturell unterschiedlich sein oder über die Zeit variieren.

### **1.2.5.2 Struktur, Inhalt und Bedeutung subjektiver Krankheitstheorien**

Die Such- und Konstruktionsprozesse, die in Anbetracht der Auseinandersetzung mit einer Krankheit gestartet werden, dienen dem Wissenserwerb, dem Aufbau von Annahmen und Überzeugungen, um die Kontrolle über das eigene Leben wieder zu erlangen. Das Wissen über Krankheiten bedient sich unterschiedlicher Quellen. Dornheim (1983) und Sontag (1981) beschäftigten sich in ihren Forschungsarbeiten mit den Bildern und Assoziationen, die bestimmte Krankheiten im täglichen Leben kulturell bedingt hervorrufen. So waren Krebserkrankungen mit Tod, Unbeherrschbarkeit und Grausamkeit assoziiert. Auch wird eine Krebserkrankung als eine der schlimmsten Erkrankungen angesehen (Verres, 1986). Diese Aspekte fließen in subjektive Theorien zu Krebserkrankungen mit ein. Gravierende körperliche Erkrankungen müssen laut

Filipp (1990) als Lebenssituationen von besonderer subjektiver Erklärungsbedürftigkeit angesehen werden.

In einer Studie von Becker (1984) berichtete etwa ein Drittel der befragten Mammakarzinom-Patientinnen, dass sie ihre Krankheit mit Aspekten von Schuld oder Strafe in Zusammenhang bringen. Als weitere genannte Ursache für die Entstehung der Erkrankung wurde das Schicksal genannt. Becker (ebd., S. 318) stellt fest, dass subjektive Krankheitstheorien in ihrer Entstehung verschiedenen Quellen haben:

- Art und Dauer der Erkrankung,
- Lebensgeschichte und Persönlichkeit des Betroffenen,
- zum Zeitpunkt herrschende Wissenschaftstheorie,
- magisches Denken und
- reaktives Kausalbedürfnis.

Bemerkenswert ist die Bedeutung des magischen Denkens bei subjektiven im Unterschied zu wissenschaftlichen Krankheitstheorien. Weitere Unterschiede fassen Verres et al. (1986) zusammen, indem sie bei den subjektiven Krankheitstheorien folgende Aspekte hervorheben:

- Mögliche Inkonsistenz, was bedeutet, dass logische an sich unvereinbare Vorstellungen nebeneinander bestehen können.
- Mögliche Instabilität über die Zeit, die dazu führen kann, dass subjektive Theorien sich je nach Erfahrungsstand ändern können.
- Affektdynamik, was auf magisches Denken, Symbolik, Metaphorik und Emotionsabwehr bei subjektiven Theorien hinweist.
- Prozessualer Charakter, was auf die adaptive Rolle von kognitiven Vorstellungen hindeutet (z.B. Umbewertungen zur Angstbewältigung).

Laut Flick werden eigene Krankheitstheorien zum Verständnis und zur Verarbeitung von Krankheiten benutzt, noch bevor professionelle Hilfe in Anspruch genommen wird (Flick, 1991). Sie dienen der Orientierung, Rechtfertigung und Selbstwertstabilisierung, indem sie zu einer zügigen Lagekodierung verhelfen, nachträglich Erklärungen zur Erkrankung und damit auch eine Vorhersage künftiger Ereignisse ermöglichen (ebd.). Flick (1991) betont auch die Rolle subjektiver Krankheitstheorien bei der Stabilisierung der Persönlichkeit, indem diese dem Selbstwert dienen (z.B. durch Wahrnehmung von Kontrolle und Selbstwirksamkeit).

Zusammengefasst können subjektive Theorien handlungsleitend und handlungsrechtfertigend sein. Sie organisieren laut Turk, Rudy und Salovey (1986) mehrere Aspekte im Zusammenhang mit der Krankheit, wie Annahmen zu Schweregrad, persönliche Verantwortlichkeit für ihre Entstehung, ihre Kontrollierbarkeit und Veränderbarkeit. Nach Rief und Nanke (2003)

scheinen Verlauf und Beeinträchtigungen durch die Erkrankung mehr von subjektiven Vorstellungen über die Erkrankung als von medizinischen Faktoren abhängig zu sein. Dies könnte auch für die Arzt-Patient-Beziehung relevant sein, wie Becker (1984) betonte. Für ihn waren die Unterschiede zwischen Krankheitstheorien des Arztes und des Betroffenen sogar der Hauptgrund für die Non-Compliance. Zusätzlich beeinflussen subjektive Theorien zur Krankheit das Bewältigungsverhalten der Kranken und somit deren Anpassung an die Erkrankung, wie eine Metaanalyse von Roesch und Weiner (2001) zeigen konnte.

Kontrollüberzeugungen und Kausalattributionen sind laut Weis primäre Elemente von subjektiven Krankheitstheorien (Weis, 1998).

### **1.2.6 Kontrollüberzeugungen**

Kontrollüberzeugungen beziehen sich laut Sigmund (2000) auf subjektive Annahmen einer Person hinsichtlich ihrer Möglichkeiten, die Umwelt und deren Ereignisse zu kontrollieren. Das heißt, bezogen auf eine Krankheit: In welcher Form eine Person glaubt, gesundheitliche Gefährdungen steuern zu können. Attributionen (auch Kausalattributionen) sind Interpretationsprozesse, mit denen Personen bestimmten Ereignissen Ursachen zuschreiben.

Das Konzept der Kontrollüberzeugungen (im angloamerikanischen Sprachraum unter dem Namen „Locus of Control“ bekannt) wurde von Julian Rotter in die psychologische Forschung eingeführt und hat seinen Ursprung in dessen sozialer Lerntheorie. Rotter beschäftigte sich mit der Art und Weise, wie eine Person ihre Verhaltensweise als Reaktion auf eine Situation selektiert. Die Wahrscheinlichkeit, mit der ein bestimmtes Verhalten in einer bestimmten Situation mit Aussicht auf eine bestimmte Verstärkung erfolgt (Verhaltenspotenzial), hängt von zwei Faktoren ab: Zum einen von der subjektiven Erwartung des Individuums, dass das gezeigte Verhalten in der Situation auch wirklich zum angestrebten Erfolg (Verstärkung) führt, zum anderen von der Attraktivität, die diese Verstärkung für das Individuum hat: Verhaltenspotenzial =  $f(\text{Erwartung} \cdot \text{Verstärkung})$ . Erwartungen einer Person können spezifisch oder allgemein sein. Spezifische Erwartungen beziehen sich auf eine konkrete Situation, in der das Individuum Erfahrungen über den Erfolg, die Folgen und den Verstärkungswert seines Verhaltens sowie über situative Parameter macht. Allgemeine, generalisierte Erwartungen sind eine Zusammenfassung von mehreren situationsbezogenen Erfahrungen, die sich vor allem in neuen oder schlecht einschätzbaren Situationen zeigen (Mielke, 1982).

Schneewind geht davon aus, dass je unterschiedlicher die Lebenskontexte sind, in denen eine konkrete Erwartungseinstellung entsteht, desto größer auch das Ausmaß der Generalisierbarkeit dieser Erwartung ist (Schneewind, 1982, in Mielke (Hrsg.)).

„Locus of Control“ bezieht sich nach Rotter (1966) auf generalisierte Erwartungen, dass Ereignisse abhängig von entweder internen (z.B. Fähigkeiten, persönliche Anstrengungen) oder externen (Glück, Schicksal, Zufall, „powerful others“) Faktoren sind. Diese Überzeugungen haben laut Rotter einen dispositionalen Charakter.

Rotter (1966) betont die bedeutsame Rolle von Kontrollüberzeugungen in Lernprozessen (wie z.B. die Anpassung an eine Erkrankung es voraussetzt) und erklärt dadurch interindividuelle Unterschiede (z.B. unterschiedlicher Umgang mit einer Erkrankung). Er geht davon aus, dass übermäßige internale oder externale Kontrollüberzeugungen maladaptiv im Sinne einer realistischen Einschätzung der eigenen Möglichkeiten sind.

Dieses eindimensionale Konzept von Kontrollüberzeugungen wurde ein paar Jahre später von Hanna Levenson (1972) erweitert. So entwickelte sie ein dreidimensionales Konzept, das neben Internalität zwei Formen von Externalität ausdifferenzierte: Fatalistische Externalität, bei der die Kontrolle dem Schicksal, Glück oder Zufall unterliegt, und soziale Externalität, bei der die Kontrolle anderen Personen zugewiesen wird (mächtige Andere). Ebenso wie Rotter ging Levenson davon aus, dass Kontrollüberzeugungen stabile Eigenschaften der Persönlichkeit sind. Sie sah jedoch die Ausprägungen internal/external nicht als gegenteilige, sondern als voneinander unabhängige Überzeugungen, die koexistieren können.

Die Forschungsrichtung von Lazarus & Folkman (1984) ging im Unterschied zum „Locus of Control“ von Rotter davon aus, dass die wahrgenommene Kontrolle etwas Situations-, Situationsspezifisches ist, was sich abhängig von den Bewertungen des Individuums in der gegebenen Situation verändern kann. Wahrgenommene Kontrolle wird von vielen Forschern als eines der wichtigsten Kriterien für psychische Gesundheit und Wohlbefinden wahrgenommen (Shapiro, Schwartz & Astin, 1996). So berichten Individuen, die die Erwartung hatten, eigene Gefühle, Gedanken, Überzeugungen und das Verhalten kontrollieren zu können, von psychischem Wohlbefinden, während das Fehlen von wahrgenommener Kontrolle mit psychischen Störungen (z.B. affektive, Angst-, Essstörungen) korrelierte (Greer & Silberfarb, 1982; Shapiro, Schwartz & Astin, 1996).

Diese Ergebnisse zu Kontrollüberzeugungen können auch auf Patienten mit körperlichen Erkrankungen extrapoliert werden (Shapiro, Schwartz & Astin, 1996). Studien im Bereich von Tumorerkrankungen legen ebenso nahe, dass empfundene internale Kontrolle mit einer verbesserten psychosozialen Anpassung (Thompson et al., 1993; Andrykowski & Brady, 1994), größerer Lebensqualität und höherem Selbstwertempfinden (Lewis, 1982; Cunningham, Lockwood & Cunningham, 1991) einhergeht.

Internale Kontrollüberzeugungen bei Krebspatienten korrelieren mit positiv angesehenen Bewältigungsstrategien – wie Wissensdurst oder Kampfgeist – sowie guter Anpassung an die

Krankheit und geringerer emotionaler Belastung (Hofwartner et al., 1992; Andrykowski & Brady, 1994). Patienten, die glauben ihre Erkrankung kontrollieren zu können, scheinen psychisch und körperlich weniger Symptome zu haben, z.B. weniger Angst- und depressive Symptome sowie ein geringeres Schmerzempfinden (Watson et al., 1990). Auch externale Kontrollüberzeugungen können positive Aspekte für die Betroffenen beinhalten, da sie Verantwortlichkeiten bei äußeren Faktoren und nicht beim Individuum selbst vermuten lassen (Hofwartner et al., 1992). Das kann gerade in Situationen, in denen Patienten wenig bewirken können und von anderen (z.B. von medizinischem Personal) abhängig sind, einen Vorteil im Sinne des Krankheitsverhaltens (z.B. Compliance) darstellen.

Es gibt jedoch auch eine Reihe von Studienergebnissen, die nahelegen, dass gerade die wahrgenommene Eigenverantwortung, die durch internale Kontrollüberzeugungen entsteht, ein signifikanter Prädiktor für Stress und psychische Beeinträchtigung sein kann. Gerade die Kombination zwischen hoher wahrgenommener internaler Kontrolle und problemfokussiertem Coping scheint keine Stressreduktion trotz der protektiven Wirkung auf Entstehung psychischer Störungen zu bewirken (Stanton & Snider, 1993; Osowiecki & Compas, 1999; Khan & Ahmad, 2015).

Lohaus (1992) schlägt bei der Erforschung der Kontrollüberzeugungen die Analyse des Kontrollmusters anstelle von einzelnen Kontrolldimensionen vor. Er geht wie Levenson davon aus, dass internale und externale Kontrollüberzeugungen gleichzeitig existieren und sich gegenseitig sogar beeinflussen können. So kann z.B. ein Krebspatient mit hoher wahrgenommener internaler Kontrolle motiviert sein, sich im Sinne der Lösungsfindung mit der Krankheit zu beschäftigen und vermehrt Informationen dazu zu suchen, was seine internale Kontrolle verstärken kann. Die Informationssuche nach außen kann aber im Umkehrschluss die internale Kontrolle reduzieren und die externalen Kontrollüberzeugungen erhöhen.

Die Frage nach dem optimalen Kontrollmuster bei Patienten beantworten Wallston & Wallston (1982) mit einer Kombination aus hoher Eigenverantwortung (internale Kontrollüberzeugung), hoher Bereitschaft, den Anweisungen und Therapievorschlügen des medizinischen Personals zu folgen (soziale Externalität) sowie geringerem Fatalismus (fatalistische Externalität).

Kontrollüberzeugungen scheinen sich in ihrer Art und Ausprägung zu ändern. Die Ergebnisse der Studien von Wallston & Wallston (1981; 1982) an chronisch kranken Patienten zeigten, dass es zwischen der Dauer der Erkrankung und der Stärke sozial-externaler Kontrollüberzeugungen einen Zusammenhang gibt. Wagner (2004) stellte fest, dass die fatalistische Externalität abnimmt, je länger die Erkrankung dauert. Andere Autoren fanden jedoch keine Korrelation zwischen Kontrollüberzeugungen und Alter bzw. Geschlecht (vgl. Faller et al., 1999).

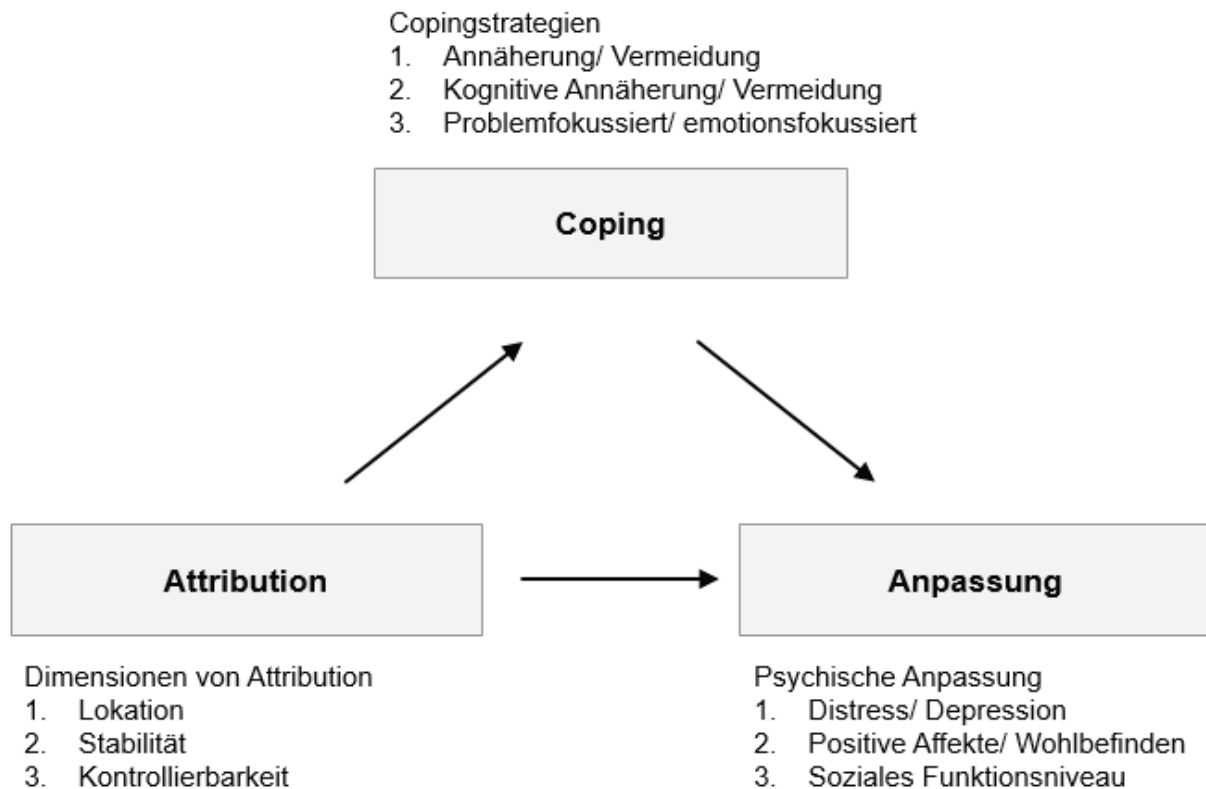


## **1.2.7 Kausalattributionen (Ursachenzuschreibungen)**

### **1.2.7.1 Begriffsklärung**

Für die Bewältigung von kritischen Ereignissen (z.B. einer Krebserkrankung) muss das Individuum die Faktoren und Bedingungen, auf die es seine Probleme zurückführt (Kausalattributionen), zuerst identifizieren, einschätzen und interpretieren. Diese Ursachenzuschreibung erfolgt spontan im Angesicht eines kritischen Ereignisses und hat als primäres Ziel die Wiederherstellung von Annahmen über die Welt als kohärent, vorhersehbar und wohlwollend (Heider, 1958) sowie über das Individuum selbst als würdig und wertvoll. Viele Autoren gehen davon aus, dass die Tendenz zu Ursachenzuschreibungen steigt, je kritischer oder bedrohlicher die Ereignisse eingeschätzt werden (Abramson et al., 1978; Wong & Weiner, 1981; Taylor et al., 1984). Kausalattributionen sind also zum einen Möglichkeiten, die Welt oder Geschehnisse aus der Vergangenheit zu erklären. Zum anderen bieten sie auch Orientierungshilfe und können Prädiktoren für zukünftige Entscheidungen und Verhaltensweisen sein mit dem Ziel, die Auftretenswahrscheinlichkeit negativer Ereignisse zu reduzieren (Weiner, 1985; 1986; Michela & Wood, 1986).

Im Angesicht einer Krankheit stellen sich Betroffene kausale Fragen („Warum ich?“, „Warum habe ich die Krankheit bekommen?“), um die neue Realität nachvollziehen zu können. Kausalattributionen drehen sich um diese Warum-Fragen und um viele Aspekte des Krankheitsprozesses, wie z.B. Diagnose, Behandlung, Gesundung. Dies betonte auch Sensky (1997), der davon ausging, dass sich Überzeugungen der Betroffenen über Ursachen ihrer Erkrankung alle Phasen einer Erkrankung widerspiegeln – von der Entscheidung, medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen, über die Compliance mit der empfohlenen Therapie, bis hin zur Anpassung an die Prognose. Eine Reihe von Forschungsergebnissen dokumentieren den Zusammenhang zwischen Ursachenattributionen der Patienten, Copingverhalten, Anpassung an die Krankheit und psychischem Wohlbefinden (z.B. Taylor et al., 1984; Michela & Wood, 1986; Idler & Benyamini, 1997; Fortune et al., 2000; Roesch & Weiner, 2001). Die Benennung der Ursachen einer Erkrankung kann also auch emotionsregulatorische Aspekte beinhalten. Roesch & Weiner (2001) zeigen, dass Ursachenattributionen die psychologische Anpassung an eine Krankheit durch zwei Mechanismen beeinflussen. Zuerst betonen die Autoren den direkten Effekt der Kausalattributionen auf die Anpassung an die Erkrankung, sehen aber auch einen indirekteren Weg der Einflussnahme über die Mediatorenvariable des Copingverhaltens (s. Abbildung 3). Faller et al. (1995) fassen es sehr trefflich zusammen, indem sie Attributionen im Dienste der Bewältigung sehen.



**Abbildung 3:** Das allgemeine Modell von Attribution-Coping-psychischer Anpassung (Roesch & Weiner 2001)

Ursachenzuschreibungen für Erkrankungen scheinen das präventive Gesundheitsverhalten und sogar den Gesundheitszustand (Senior et al., 1999, Weinmann et al., 2000) bei den Studienteilnehmern zu beeinflussen. Sie tangieren auch die Selbstwahrnehmung der untersuchten Patienten (Bradley et al., 1984) und die Einstellung von Laien und medizinischem Personal gegenüber Patienten (Billing et al., 1997). Attributionen haben auch die Funktion den Selbstwert zu schützen und die Abwertung durch andere zu verhindern (Miller & Porter, 1988). Ursachenzuschreibungen werden oft als eine der wichtigsten Komponenten von Krankheitsrepräsentationen aus Betroffenenansicht angesehen, neben Namen der Erkrankung, Vorstellungen über zeitliche Entwicklung, Konsequenzen sowie Behandlung (Nerenz & Leventhal, 1982; Leventhal & Diefenbach, 1991).

#### 1.2.7.2 Inhalt und Struktur von Kausalattributionen

Kausalattributionen können kategorial oder dimensional erfasst werden. Typische Kategorien von Ursachen, die Menschen als Erklärung für ihre Krankheiten verwenden, sind der Betroffene selbst, andere Menschen, genetische, Umweltfaktoren oder Schicksal (Michela & Wood, 1986). Diese Kategorien wurden von anderen Autoren weiter differenziert. So definierten Senior et al. (2000) drei Hauptkategorien für Ursachenzuschreibungen für Krankheiten: persönliches Verhalten, Kontext- (Umwelt und Charakter) sowie veränderbare Faktoren. Eine Studie von Shiloh, Rashuk-Rosenthal und Benyamini (2002) fand drei ähnliche Hauptkategorien (Umwelt, mit den

Unterkategorien abstrakte und konkrete Ursachen; Verhalten, mit der Unterscheidung zwischen substanz- und lifestyle-bezogenen Ursachen; sonstige Ursachen). Landrine und Klonoff (1994) identifizierten acht Ursachenfaktoren: übernatürliche Kräfte, interpersonaler Stress, Lebensführung, Persönlichkeit, Schicksal, Substanzkonsum, natürliche Faktoren und Wetter. Eine Schwierigkeit im Zusammenhang mit der Klassifikation von Krankheitsursachen bestand laut den Autoren darin, eine deutliche Unterscheidung zwischen Faktoren innerhalb und solchen außerhalb des Individuums vornehmen zu können. Ferruci et al. (2011) ordnen Antworten von Krebspatienten zu den Ursachen für die Entstehung ihrer Erkrankung in neun Kategorien: Lifestyle, biologische, Umwelt-, existenzielle und psychologische Faktoren sowie Rauchen, Schicksal/Glück, Stress, gesundheitlicher Zustand vor der Erkrankung. Lifestyle (z.B. fehlende Bewegung) wurde im Gegensatz zu Umweltfaktoren (z.B. Umweltverschmutzung) als internal und dadurch veränderbar angesehen. Eine Metaanalyse von Dumalaon-Canaria et al. (2014) fand heraus, dass die am häufigsten genannten Ursachen für Brustkrebs Familiengeschichte, Umwelt, Stress sowie Schicksal/Zufall waren. Andere Risikofaktoren (wofür es mittlerweile überzeugende wissenschaftlich Beweise gibt) wie Alter, reproduktive, hormonelle sowie Lebensführungsaspekte wurden viel seltener als Ursache in Betracht gezogen. Auch junge und gebildete Patientinnen, die theoretisch mehr Wissen oder besseren Zugang zu aktuellen epidemiologischen Studien zu Risikofaktoren haben, nennen tendenziell mehr nicht-kontrollierbare Ursachen für ihre Erkrankung (Dumalaon-Canaria, 2014).

In der Fachliteratur werden Themen wie Kausalität, Verantwortung und Schuld oft als zusammenhängend (Tennen & Affleck, 1990; Frick, 1995) und sogar als austauschbar (Tennen & Affleck, 1986) angesehen. Janoff-Bulman (1979) unterschied zwischen zwei Schuldkonstrukten, zum einen abhängig vom Verhalten (Schuldattributionen haben mit dem Verhalten des Betroffenen zu einem bestimmten Zeitpunkt zu tun), zum anderen von Persönlichkeitseigenschaften (Schuldattributionen haben mit relativ stabilen Aspekten der Persönlichkeit zu tun). Bennett et al. (2005) konnten in einer prospektiven Studie mit Brustkrebspatientinnen zeigen, dass beide Schuldkonstrukte zu allen drei Messzeitpunkten (vier, sieben und 12 Monate nach der Diagnose) mit Depression und Ängstlichkeit korrelierten, unabhängig von empfundenem Grad an Kontrolle. Friedman et al. (2007) fanden heraus, dass Selbstschuldattributionen mit Beeinträchtigungen von Stimmung und Lebensqualität korrelierten.

Eine bekannte dimensionale Klassifikation von Kausalattributionen berücksichtigt drei Hauptdimensionen: Lokation, Stabilität und Kontrollierbarkeit (Weiner, 1985; 1986). Ein Ereignis (z.B. Krankheit) kann durch das eigene Tun (internal) oder durch das Handeln anderer (external) erklärt werden. Diese Dimension wird auch im Zusammenhang mit Kontrollüberzeugungen verwendet. Als zweite Dimension von Attributionen wird die zeitliche Stabilität der Ursache angesehen (stabil vs. instabil). Die dritte Dimension ist die Kontrollierbarkeit der Ursachen (z.B. von der betroffenen Person kontrollierbar vs. unkontrollierbar). Später kam die Dimension der

Globalität der Ursache hinzu. Demnach ist eine Ursache global, wenn sie in unterschiedlichen Situationen gleichermaßen gültig ist und spezifisch, wenn sie nur auf eine Situation zutrifft.

Abramson et al. (1978) sehen eine stabile Persönlichkeitsdisposition als ausschlaggebend für die Kausalattribution, die ein Individuum in einer bestimmten Situation vornimmt. Diese Persönlichkeitsdisposition nennen sie Attributionsstil, der laut Buchanan und Seligman (1995) als Tendenz eines Individuums definiert wird, ähnliche Erklärungen für unterschiedliche Ereignisse anzubieten. Als pessimistischer Attributionsstil wurde ein Muster von internalen, stabilen und globalen Ursachenzuschreibungen von negativen Ereignissen identifiziert. Martin Seligman (2011) hat das Denkmuster depressiver Menschen analysiert mit der Erkenntnis, dass sie sich selbst die Verantwortung für negative Ereignissen zuschreiben, positive Ereignisse jedoch tendenziell auf externe Umstände zurückführen. Ein optimistischer Attributionsstil sieht die Ursachen von kritischen Ereignissen in externalen Faktoren, die variabel und spezifisch sind.

Roesch und Weiner (2001) diskutieren basierend auf Weiners Attributionstheorie (1985; 1986) eine Kombination von Dimensionen, die negative Konsequenzen bezüglich des Umgangs mit einer Erkrankung vorhersagen können: internale, instabile und kontrollierbare Ursachenanahmen. Dieses Muster führt den Autoren nach zu einer Abnahme von Selbstwert (als Folge der Dimension Lokation), zu erhöhten Erwartungen bezüglich des Copingerfolgs (als Konsequenz der Dimension Stabilität) und zu Schuldgefühlen sowie Überzeugungen, dass etwas verändert werden kann (als Ergebnis der Dimension Kontrollierbarkeit). Dieses Muster hat tendenziell eine adaptive Funktion. Auf der anderen Seite bewirkt ein Muster von externalen, stabilen und unkontrollierbaren Ursachenzuschreibungen eine Aufrechterhaltung des Selbstwertes, jedoch niedrige Erwartungen für eine gute Bewältigung der Erkrankung und Überzeugungen, dass nichts dafür getan werden kann (vermeidendes Coping). Dieses Attributionsmuster resultiert nach Weiners Theorie eher in Resignation und Hilflosigkeit. Einige Studien zeigen, dass Patienten mehr Distress und weniger Lebensqualität erfahren, wenn sie Ursachen für ihre Krebserkrankungen auf eigenes Verhalten, also auf kontrollierbare Faktoren zurückführen (z.B. Bennett et al., 2005; Friedman et al., 2007). Andere haben keinen (Timko & Janoff-Bulman, 1985; Gotay, 1985) oder einen positiven (Taylor et al., 1984) Zusammenhang zwischen kontrollierbaren Ursachenattributionen und psychischem Wohlbefinden gefunden. Internale Attributionen scheinen mit Angst (als Persönlichkeitsmerkmal sowie als aktueller Zustand) zu korrelieren (Taylor et al., 1984). Dieser Zusammenhang scheint zeitlich stabil zu sein. Cousson-Gélie et al. (2005) zeigten, dass internale Attributionen hohe Ängstlichkeit sogar zwei Jahre nach der Diagnose prognostizieren konnten, was die Autoren in Übereinstimmung mit dem Modell der erlernten Hilflosigkeit von Seligman (Miller & Seligman, 1975) sahen.

Auch wenn Kausalattributionen nicht die ganze Komplexität des menschlichen Verhaltens im Angesicht einer Krebserkrankung erklären können, bieten sie doch einen guten Einblick in die kognitive und affektive Antwort der Patienten auf die wahrgenommene Bedrohung. Gleichzeitig

liefern sie Hinweise darüber, wie Krebskranke ihre Entscheidungen treffen, Präventionsmaßnahmen und medizinische Unterstützung in Anspruch nehmen, Therapieempfehlungen berücksichtigen sowie ihr Bewältigungsverhalten organisieren (Michela & Wood, 1986; Leventhal et al., 1997; Shiloh, Rashuk-Rosenthal & Benyamini, 2002; Zare et al., 2016). Manche Studienergebnisse belegen, dass die Überlebenden einer Krebserkrankung Ursachenfaktoren, die auf eigene Entscheidungen oder Verhaltensweisen zurückzuführen sind, tendenziell vermeiden (Lykins et al., 2008; Dumalaon-Canaria et al., 2014). Die Autoren vermuten darunter einen Versuch der Betroffenen, ihren Selbstwert zu schützen. Andererseits konnte eine Studie von Costanzo, Lutgendort und Roeder (2011) zeigen, dass Krebspatienten, die Lifestyleaspekte als Ursache für ihre Krankheit ansahen, eine höhere Adhärenz zur empfohlenen Therapie und mehr gesundheitsförderndes Verhalten zeigten.

Bei einigen Studien mit Brustkrebspatientinnen konnte bereits vor 30 Jahren festgestellt werden, dass Ursachen für die Erkrankung von Betroffenen überwiegend außerhalb der eigenen Person identifiziert wurden: Gott, Schicksal, Zufall, Stress oder Exposition zu Noxen (Baider & Sarel, 1983; Taylor et al., 1984). Diese Ergebnisse scheinen relativ konstant über die Zeit zu sein. Sie konnten auch von neueren Studien reproduziert werden (Ferrucci et al., 2011; Willcox, Stewart & Sitas, 2011; Dumalaon-Canaria, 2014), auch wenn in der Zwischenzeit neue Indizien belegen, dass viele Risikofaktoren für die Entstehung von Krebs in Lebensstil und Umweltaspekten begründet liegen (z.B. Danaei et al., 2005; Whiteman & Wilson, 2016; Kristina, Endarti & Thavorncharoensap, 2016). Danaei et al. (2005) schätzten, dass 36 % der tödlich verlaufenden Krebserkrankungen weltweit im Jahr 2001 neun potenziell veränderbaren Risikofaktoren attribuiert werden konnten. Als Hauptrisikofaktoren wurden Rauchen, Alkoholkonsum sowie obst- und gemüsearmes Essen identifiziert: durchwegs kontrollierbare Faktoren. Parkin, Boyd und Walker (2011) schätzten, dass über 26 % der neu entstandenen Brustkrebserkrankungen im Jahr 2010 in Großbritannien auf Lebensstilfaktoren zurückzuführen waren.

In Anbetracht dessen, dass das Risiko bei Krebspatienten erhöht ist, ein Rezidiv bzw. eine sekundäre Krebserkrankung zu entwickeln (van den Belt-Dusebout et al., 2007), sind präventive Gesundheitsmaßnahmen und Reduktion kontrollierbarer Risiken von großer Bedeutung. Da gesundheitsförderndes Verhalten zum Teil durch Überzeugungen bzgl. Ursachen der Erkrankung moderiert zu sein scheint, sollten sie mehr in den Fokus der Krebsbehandlung rücken. Dazu kommt die Beobachtung, dass die meisten Patienten Vorstellungen zu den Ursachen ihrer Erkrankung entwickeln; in einer Studie von Taylor et al. (1984) waren es sogar 95 % der teilnehmenden Brustkrebspatientinnen.

### **1.2.8 Psychische Situation der Krebskranken**

Psychische Aspekte im Zusammenhang mit einer Krebserkrankung beschäftigen sowohl Betroffene als auch Wissenschaftler gleichermaßen. Die Diagnose bedeutet für Betroffenen nicht

nur eine Konfrontation mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung und einen tiefen Lebenseinschnitt, sondern auch ein Aushalten von Behandlungsmethoden und Nebenwirkungen (Reuter & Zeiss, 2014). Schock, Angst, Furcht, Trauer und Wut sind normale Reaktionen auf die Diagnose. Als „Sturz aus der normalen Wirklichkeit“ hat Nikolaus Gerdes die psychische Reaktion der Menschen bezeichnet, die eine Krebsdiagnose erhalten. Diese Diagnose wird von vielen als Todesurteil wahrgenommen, das der konstruierten Wirklichkeit den Boden entzieht (Gerdes, 1986).

Mit der Diagnosemitteilung kommen eine Reihe von Veränderungen und Belastungen auf Patienten zu, wofür sie zuerst oft keine adäquaten Bewältigungsstrategien besitzen. Diese Belastungen liegen z.B. in der medizinischen Behandlung, in zwischenmenschlichen Beziehungen und in der persönlichen Situation (Kreibisch-Fischer, 1996) und können vielfältige Formen annehmen. Es können in Zusammenhang mit der einschneidenden Krebstherapie Ängste vor eventuellem Versagen der Behandlung und vor körperlichen Problemen auftreten. Auch Veränderungen der finanziellen Lage, von Rolle, Arbeitsfähigkeit, familiären Zusammenhängen, Lebenseinstellungen oder Weltbild stellen Belastungen dar, denen Krebspatienten ausgesetzt werden. Kreibisch-Fischer (1994) betrachtet Krebs nicht nur als Krankheitsbild, sondern vielmehr als Störung des Gesamtsystems.

Die Patienten stehen vor der Aufgabe, die Bedrohung und Lebensveränderungen zu bewältigen. Die psychische Verarbeitung vollzieht sich phasenweise (Parker & Lewis, 1981). Dabei können sich emotionale Belastungsreaktionen wie Angst, Aggression, Zuversicht, Anklage, Hilfesuche, Verleugnung und Depression abwechseln. Bei bis zu 60 % der Tumorpatienten treten psychische Belastungen wie Depression, Angst oder Distress auf (Gao et al., 2010). *The National Comprehensive Cancer Network* definiert Distress als ein breites Spektrum unangenehmer Erfahrungen psychologischer, sozialer, spiritueller und/oder körperlicher Art, die die Effektivität der Bewältigung von Krebserkrankung, körperlichen Symptomen und Behandlung beeinträchtigen könnten (<https://www.nccn.org/about/news/ebulletin/ebulletindetail.aspx?ebulletinid=1120>, abgerufen am 23. März 2018). Ein Review von Jacobsen & Donovan (2011) bestätigte, dass sich psychischer Distress bei Krebspatienten typischerweise in Form von Sorgen, intrusiven und vermeidenden Gedanken, Depression sowie Ängstlichkeit zeigt.

Die psychische Belastung der Betroffenen ist bezüglich Art, Ausmaß, Ursache und Dauer individuell unterschiedlich. Das resultiert unter anderem aus der Wechselwirkung zwischen biologischen bzw. psychosozialen Stressoren, persönlichen Eigenschaften (Bewältigungsstrategien, Bindungsstil, frühere Erfahrungen, Ressourcen) und sozialer Situation der Betroffenen (Reuter & Spiegel, 2016). Daraus ergibt sich der individuelle Belastungsgrad des Patienten (Li, Hales & Rodin, 2010). Kornblith (1998) formuliert jedoch fünf allgemeingültige Faktoren, deren Wechselspiel eine Verbesserung oder Verschlechterung von Stress sowie Lebensqualität durch die Tumorerkrankung beeinflusst:

- medizinische Probleme (inkl. prognostische Aspekte, Wirkungen der Tumorerkrankung, Therapie und Komorbiditäten),
- soziale Unterstützung,
- ökonomische Ressourcen,
- intrapsychische Faktoren (wie z.B. Persönlichkeitsmerkmale, prämorbid psychische Strukturen),
- Zeitspanne seit Beendigung der Behandlung.

Initiale Belastungsreaktionen verringern sich grundsätzlich im Laufe des ersten Jahres nach Diagnosemitteilung (Kruse, Grinschgl, Wöller, Söllner & Keller, 2003). Ein Teil der Symptome persistiert jedoch. Die Anzahl der Krebspatienten mit hohem Distress, ohne dass Kriterien für eine psychische Störung erfüllt werden, liegt bei einem Drittel (Herschbach et al., 2004). Fast ein Drittel der Tumorpatienten (31,8 % bei 4-Wochen-Prävalenz) zeigt im Laufe der Erkrankung jedoch eine komorbide psychische Störung nach ICD-10 und DSM-IV (Mehnert et al., 2014). Häufigste Störungsbilder sind Angst- und Anpassungsstörungen (ca. 11 %), gefolgt von affektiven Störungen (6,5 %) und dem somatoformen Spektrum (5,3 %), Nikotin- (4,5 %) und Alkoholabhängigkeit (0,3 %). Die höchste Prävalenz für psychische Störungen zeigten Brustkrebspatientinnen (41,6 %) gefolgt von Patienten mit Kopf- und Halstumoren (40,8 %).

Mehnert et al. (2006) machten auf eine Problemstellung in Verbindung mit Diagnostik und daraus abzuleitendem Behandlungsbedarf bei Tumorpatienten aufmerksam. Ätiologische Aspekte werden in den psychiatrischen Klassifikationssystemen ICD-10 und DSM-IV grundsätzlich nicht berücksichtigt (Ausnahme Akute-, Posttraumatische Belastungsstörung sowie Anpassungsstörung). Dies gestaltet sich bei Krebserkrankungen problematisch, da viele Symptome im Zusammenhang mit der Diagnose, dem Krankheitsverlauf, der Behandlung und Prognose entstehen. Auch Belastungen im sozialen und familiären Bereich werden häufig durch Tumorerkrankungen bedingt. In diesem Zusammenhang variieren viele Belastungssymptome abhängig vom körperlichen Gesundheitszustand. Auch in der Behandlung von Tumorpatienten unterscheiden sich die Ziele psychoonkologischer Interventionen von denen der Psychotherapie psychischer Störungen bei körperlich Gesunden. Die Psychoonkologie verfolgt primär Ziele wie Symptomentlastung, Erhalt bzw. Verbesserung der Lebensqualität sowie Hilfe zum Leben mit Bedrohungen durch die Erkrankung (Mehnert et al., 2006). Viele Reviews und Metaanalysen konnten den Behandlungserfolg psychosozialer Interventionen bei Tumorpatienten zeigen, vorausgesetzt die psychische Belastung wurde identifiziert und adäquat diagnostiziert (z.B. Fawzy et al., 1995; Meyer & Mark, 1999; Rumpold et al., 2001; Newell, Newell, Sanson-Fischer & Savolainen, 2002; Rehse & Pukrop, 2003; Trask et al., 2003; Goodwin et al., 2004; Lepore & Coyne, 2006; Piet, Würtzen & Zachariae, 2012).





## 2 Forschungsfragen

Ziel der vorliegenden Studie war es, Zusammenhänge zwischen Vorerfahrungen mit Übelkeit, Erwartungen zu Übelkeit, emotionalem Befinden, subjektiven Krankheitstheorien, Krankheitsverarbeitung und der tatsächlich erfahrenen Übelkeit nach dem ersten Zyklus Chemotherapie zu untersuchen.

Folgende Forschungsfragen wurden verfolgt:

### *Forschungsfrage 1:*

Unterscheiden sich Patienten mit hoher bzw. niedriger erlebter Übelkeitsintensität nach Chemotherapie bezüglich Behandlungsort, Geschlecht, Familienstand, Schulabschluss, Erwerbstätigkeit und beruflicher Stellung?

### *Forschungsfrage 2:*

Unterscheiden sich Patienten mit hoher bzw. niedriger erlebter Übelkeitsintensität nach Chemotherapie bezüglich ihrer Einstellung und Meinung zur Chemotherapie?

### *Forschungsfrage 3:*

Unterscheiden sich Patienten mit hoher bzw. niedriger erlebter Übelkeitsintensität nach Chemotherapie bezüglich ihrer Vorerfahrung mit Übelkeit?

### *Forschungsfrage 4:*

Unterscheiden sich Patienten mit hoher bzw. niedriger erlebter Übelkeitsintensität nach Chemotherapie bezüglich ihrer Erwartungen, Übelkeit zu erfahren?

### *Forschungsfrage 5:*

Unterscheiden sich Patienten mit hoher bzw. niedriger erlebter Übelkeitsintensität nach Chemotherapie bezüglich Distress?

### *Forschungsfrage 6:*

Unterscheiden sich Patienten mit hoher bzw. niedriger erlebter Übelkeitsintensität nach Chemotherapie bezüglich der persönlichen Ursachen und Gründe für die Erkrankung?

*Forschungsfrage 7:*

Unterscheiden sich Patienten mit hoher bzw. niedriger erlebter Übelkeitsintensität nach Chemotherapie bezüglich der Kontrollüberzeugungen zur Krankheit und Gesundheit?

*Forschungsfrage 8:*

Unterscheiden sich Patienten mit hoher bzw. niedriger erlebter Übelkeitsintensität nach Chemotherapie im Hinblick auf die Krankheitsverarbeitung?

*Forschungsfrage 9:*

Unterscheiden sich Patienten mit hoher bzw. niedriger erlebter Übelkeitsintensität nach Chemotherapie im Hinblick auf Ängstlichkeit?

*Forschungsfrage 10:*

Unterscheiden sich Patienten mit hoher bzw. niedriger erlebter Übelkeitsintensität nach Chemotherapie im Hinblick auf ihre Lebensqualität?

## 3 Patienten und Methoden

### 3.1 Studiendesign

Die Daten für diese prospektive Kohortenstudie wurden im Klinikum Landshut gGmbH, dem Rotkreuzklinikum München gGmbH und dem Medizinischen Zentrum für Hämatologie und Onkologie München Prof. Dr. Salat/PD Dr. Stötzer erhoben. Die Untersuchung umfasste eine Erhebung vor dem ersten Chemotherapiezyklus und die Dokumentation der erfahrenen Nebenwirkungen über vier nacheinander folgende Tage, startend am Tag nach der Chemotherapie. Der behandelnde Arzt und die Psychoonkologen waren während des gesamten Zeitraumes Ansprechpartner für die Studienteilnehmer. Alle Studienpatienten erhielten Identifikationsnummern, sodass eine vollständige Pseudonymisierung gewährleistet wurde und keinerlei Rückschlüsse auf einzelne Teilnehmer mehr stattfinden konnten.

### 3.2 Einschlusskriterien

Als Einschlusskriterien wurden festgelegt:

- Ambulante und ausschließlich zur Chemotherapie teil- sowie vollstationär aufgenommene Chemotherapie-naive Patienten der Normalstationen des Klinikums Landshut, Rotkreuzklinikums und des Medizinischen Zentrums für Hämatologie und Onkologie München Prof. Salat/PD Stötzer mit gesicherter Diagnose eines Tumors,
- Chemotherapieprotokoll mit moderat emetogenem Potenzial (s. Tabelle 1); Chemotherapien mit Cisplatin  $\leq 50 \text{ mg/m}^2$  wurden als moderat emetogen bewertet und in der Studie berücksichtigt.
- Nachweis der Volljährigkeit,
- Vorliegen einer unterschriebenen Einverständniserklärung.

### 3.3 Ausschlusskriterien

Als Ausschlusskriterien wurden festgelegt:

- Patienten mit Chemotherapie-Protokollen, die hoch, bzw. gering und minimal emetogen sind,
- Patienten, die länger als für die Verabreichung der Zytostatika stationär aufgenommen werden,
- Patienten, die parallel zur Chemotherapie Strahlentherapie erhalten,
- Geschäftsunfähigkeit,

- unzureichende Deutschkenntnisse,
- Nichtvorliegen einer unterschriebenen Einverständniserklärung.

### 3.4 Studienablauf

Für die Studie wurden Patienten rekrutiert, bei denen während des Untersuchungszeitraums von Februar 2014 bis März 2016 im Klinikum Landshut eine maligne onkologische oder hämatologische Erkrankung diagnostiziert wurde. Im Rahmen einer Forschungs Kooperation konnten ab 2015 auch Patienten aus dem Rotkreuzklinikum München sowie dem Medizinischen Zentrum für Hämatologie und Onkologie München Prof. Salat/PD Stötzer für die Studie mit berücksichtigt werden.

Sobald ein Patient die Aufnahmekriterien dieser Untersuchung erfüllte, wurde er vom behandelnden Arzt oder Psychoonkologen angesprochen, ob er zu einer Studienteilnahme bereit sei. Vor Beginn wurden die Patienten in Einzelgesprächen bezüglich Durchführung und Ziele durch den behandelnden Arzt oder Psychoonkologen aufgeklärt und es wurde ihr schriftliches Einverständnis eingeholt. Auch wurden die Patienten informiert, dass sie ihr Einverständnis zur Teilnahme jederzeit und ohne Nennung von Gründen zurückziehen könnten. Anschließend erhielten sie die auszufüllenden Fragebögen. Alle Patienten waren über die Diagnose vorab aufgeklärt. Vor Beginn der ersten Chemotherapie wurden die Patienten angehalten, alle Fragebögen auszufüllen. Das Tagebuch zur Erfassung der Übelkeit wurde am ersten Tag nach der ersten Chemotherapie für 5 aufeinanderfolgende Tage ausgefüllt. Die Fragebögen wurden anschließend beim behandelnden Arzt oder Psychoonkologen abgegeben.

### 3.5 Erhebungsinstrumente

Folgende Fragebögen zur Selbsteinschätzung wurden als Erhebungsinstrumente eingesetzt:

- Soziodemografischer Fragebogen,
- Fragebogen zur Einstellung zur Chemotherapiebehandlung,
- Persönliche Ursachen und Gründe für die Erkrankung (PUK; Muthny, 1990),
- Fragebogen zur Erhebung von Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit (KKG; Lohaus & Schmitt 1989a),
- Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung (FKV-LIS SE; Muthny, 1989),
- "Functional Assessment of Cancer Therapy" (FACT-G; Cella et al., 1993),
- „State-Trait-Anxiety Inventory“, deutsche Version (STAI G X1/X2; Spielberger et al., 1970, deutsch von Laux et al., 1981),
- "Quality of Life Questionnaire der European Organization for Research and Treatment of Cancer" (EORTC-QLQ C30; Aaronson et al., 1993),

- “Hospital Anxiety and Depression Scale”, deutsche Version (HADS-D; Zigmond & Snaith 1983),
- Tagebuch zur Erfassung der Häufigkeit und Intensität der Übelkeit und des Erbrechens (für vier Tage nach Chemotherapie).

Ein Abdruck des soziodemografischen Fragebogens und des Fragebogens zur Einstellung zur Chemotherapiebehandlung befindet sich im Anhang.

### 3.5.1 Soziodemografischer Fragebogen

Die soziodemografischen Daten wurden anhand eines selbstentwickelten Fragebogens erhoben, der folgende Bereiche abdeckte:

- Geschlecht
- Alter
- Staatsangehörigkeit
- Familienstand (ledig, verheiratet/zusammenlebend, geschieden/getrenntlebend, verwitwet)
- Kinder (ja/nein; wenn ja, wie viele?)
- Höchster Schulabschluss (Hauptschule/Volksschule, Realschule/Mittlere Reife Fachhochschulreife, Abitur/Maturität, anderer Schulabschluss, kein Schulabschluss)
- Erwerbstätigkeit (nein: krankgeschrieben; Altersrente; Erwerbs-/Berufsunfähigkeitsrente; arbeitslos/erwerbslos; in Ausbildung; Hausfrau/Hausmann; ja: weniger als halbtags; mindestens halbtags; ganztags)
- Berufliche Stellung (Arbeiter/-in, Angestellte/-r, Beamtin/er, Selbständige/-r, Sonstiges)
- Religiöse/spirituelle Eingebundenheit

### 3.5.2 Fragebogen zur Einstellung zur Chemotherapiebehandlung

Der Fragebogen zur Einstellung zur Chemotherapie wurde in Anlehnung an den Fragebogen von Colagiuri et al. (2008) erstellt. Patienten wurden gebeten, ihre Einschätzung bzw. Erfahrungen zu folgenden Themen im Zusammenhang mit Übelkeit zu notieren:

- Wahrscheinlichkeit, Übelkeit nach Chemotherapie zu erfahren (auf einer 7-stufigen (Likert-Skala von 1 = “ich bin mir sicher, ich werde keine Übelkeit erfahren“ bis 7 = “ich bin mir sicher, ich werde Übelkeit erfahren“)
- Intensität der Übelkeit nach Chemotherapie (vorgegebene Antwortmöglichkeiten: keine Übelkeit, sehr milde Übelkeit, milde Übelkeit, moderate Übelkeit, starke Übelkeit, sehr starke Übelkeit, unerträgliche Übelkeit)
- Suche nach Informationen zu Nebenwirkungen VOR Arztgespräch (nein; ja; wenn ja, wo?)

- Anfälligkeit für Übelkeit im Vergleich zu Freuden und Familie (ja, anfälliger; genau so anfällig; nein, weniger anfällig)
- Anfälligkeit für Übelkeit im Vergleich zu anderen Patienten mit der gleichen Diagnose (ja, anfälliger; genau so anfällig; nein, weniger anfällig)
- Erfahrungen mit Übelkeit in der Vorgeschichte (nein; ja; wenn ja, in welche(n) Situation(en)?)

Des Weiteren wurden die Studienteilnehmer gebeten, folgende Aspekte zu Chemotherapie auf einer 7-stufigen Likert-Skala von 1 = "trifft überhaupt nicht zu" bis 7 = "trifft völlig zu" zu bewerten:

- Negative Meinung über Chemotherapie
- Erwartungen, Nebenwirkungen nach Chemotherapie zu erleben
- Chemotherapie als Gift für den Körper
- Schlechter körperlicher Zustand durch Chemotherapie
- Schlechter seelischer Zustand durch Chemotherapie
- Verändertes Erscheinungsbild durch Chemotherapie
- Häufigere Krankenhausaufenthalte wegen Chemotherapie
- Durch Chemotherapie wurde alles für die Gesundheit getan.
- Lebensverlängerung durch Chemotherapie
- Reduktion des Progredienz-/Rezidivrisikos durch Chemotherapie
- Aktivsein gegen die Erkrankung durch Chemotherapie
- Chemotherapie als Heilungschance
- Durch Chemotherapie weniger Gedanken an Rezidiv
- Chemotherapie als Stütze für den Körper.

### 3.5.3 Distress

Ausgehend von der Definition von Distress (s. Kap. 1.2.9) wurden für die Abbildung des Distresses folgende Skalen hinzugezogen: „Emotionales Wohlbefinden“ und „Generelles Wohlbefinden“ des FACTs, „Globaler Gesundheitszustand/QoL“ und „Emotionale Funktion“ des E-ORTCs, HADS sowie STAI „State“.

### 3.5.4 Persönliche Ursachen und Gründe für die Erkrankung (PUK; Muthny, 1988)

Der von Fritz A. Muthny 1988 entwickelte Fragebogen zu persönlichen Ursachen und Gründen für die Erkrankung (PUK) erfasst über 20 Items denkbare Ursachenfaktoren aus Patientensicht (5-stufige Likert-Skala von 1 = gar nicht bis 5 = sehr stark zutreffend), die sich auf Vererbung, Lebenseinstellung, Lebensgewohnheiten, Umgangsweise mit Erkrankung, berufliche Belas-

tungen, partnerschaftlich/familiäre Belastungen, Schicksal, Zufall, durch Ärzte verursachte Faktoren, Einflüsse anderer Personen, Umweltverschmutzung, Alltagsstress, frühere Erkrankungen oder Unfälle, Verlust geliebter Personen, Gestirne oder Erdstrahlen, Verarbeitungsdefizite, seelische Probleme, falscher Lebenswandel, geringes Durchsetzungsvermögen und hohe Selbstansprüche. Patienten erhalten die Instruktion, die zutreffende Zahl bei den ausgeführten Einflüssen anzukreuzen, je nachdem, inwieweit diese auf die persönlichen Ursachen und Gründe für ihre Erkrankung in Frage kommen. Die Items wurden einzeln und anhand von zwei a priori festgelegten Subskalen der Natur- und Handlungskausalität erhoben. Naturkausalität beinhaltet Ursachen, die sich nicht unter dem Einfluss des Betroffenen befinden, die also nicht aktiv veränderbar sind. Handlungskausalität bezieht sich auf Ursachen, auf die der Betroffene oder andere Personen Einfluss nehmen können, die also durch das Wirken von Personen veränderbar sind (vgl. Fegg 2004).

*Tabelle 7: Gruppenbildung der Items der PUK nach Handlungs- und Naturkausalität (nach Fegg 2004)*

	<b>Handlungskausalität</b>	<b>Naturkausalität</b>
1. Vererbung		X
2. Lebenseinstellung	X	
3. Lebensgewohnheit	X	
4. Gesundheitsverhalten	X	
5. Berufliche Belastungen	X	
6. Familiäre Belastungen	X	
7. Schicksal		X
8. Zufall		X
9. Ärzteverschulden	X	
10. Einflüsse anderer Personen	X	
11. Umweltverschmutzung		X
12. Alltagsstress	X	
13. Frühere Erkrankungen		X
14. Verlust von Personen		X
15. Gestirne, Erdstrahlen		X
16. Verarbeitungsdefizite	X	
17. Seelische Probleme	X	
18. Lebenswandel	X	
19. Geringe Durchsetzung	X	
20. Hohe Selbstansprüche	X	

### 3.5.5 Fragebogen zur Erhebung von Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit (KKG; Lohaus & Schmitt, 1989)

Zur Erfassung der Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit wurde der Fragebogen zur Erhebung der Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit von Lohaus und Schmitt (1989) eingesetzt, der sowohl generalisierte wie auch erkrankungsspezifische Kontrollüberzeugungen erheben kann. Das Konzept der Kontrollüberzeugung basiert auf Rotters soziale Lerntheorie von 1966 (siehe Kapitel *Kontrollüberzeugungen*). Die deutsche Version ist ein standardisierter Fragebogen und baut insbesondere auf die Multidimensional Health Locus of Control (MHLC)-Skala von Wallston, Wallston und DeVellis (1978) auf.

Der Fragebogen umfasst drei Skalen mit jeweils sieben Items. Die Skalen entsprechen dem dreidimensionalen Kontrollüberzeugungskonzept und unterscheiden zwischen Internalität (KKG-I), soziale Externalität (powerful others, KKG-P) und fatalistische Externalität (chance, KKG-C).

- Internalität (Überzeugung, dass Gesundheit und Krankheit eigener Einflussnahme unterliegen). Itembeispiel: „Wenn ich auf mich achte, bekomme ich keine Beschwerden.“
- Soziale Externalität (Überzeugung, dass sie durch andere, z.B. Ärzte, Pflegepersonal, Familie, etc., Einfluss auf Gesundheit und Krankheit nehmen können). Itembeispiel: „Wenn ich mich körperlich wohlfühle, dann verdanke ich dies vor allem den Ratschlägen und Hilfe anderer.“
- Fatalistische Externalität (Überzeugung, dass Gesundheit und Krankheit nicht beeinflusst werden können, sondern vom Schicksal oder Zufall abhängen). Itembeispiel: „Wenn es das Schicksal so will, dann bekomme ich körperliche Beschwerden.“

**Objektivität:** Die Durchführungs-, Auswertungs- und Interpretationsobjektivität sind durch hohen Standardisierungsgrad, Auswertung mittels Schablone und schriftliche Instruktionen gegeben.

**Reliabilität:** Die interne Konsistenz der einzelnen Unterskalen liegt den Autoren nach, zwischen  $r = 0,64$  und  $r = 0,77$ , die Retest-Reliabilitäten (nach 2 Wochen) zwischen  $r = 0,66$  und  $r = 0,78$ .

**Validität:** Faktorenanalytisch ergibt sich nach Lohaus und Schmitt (1989) eine dreifaktorielle Lösung, die dem theoretischen dreidimensionalen Kontrollüberzeugungskonzept entspricht. Die Interkorrelationen der drei Subskalen sind gering. Die Validität wurde in zahlreichen Studien von Lohaus und Schmitt 1989 a und b (durch Korrelation mit Außenkriterien und durch Gruppenvergleiche) sowie anderen Autoren belegt.



### 3.5.6 Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung – Kurzform zur Selbsteinschätzung (FKV-LIS-SE; Muthny, 1989)

Der Fragebogen wurde von Muthny 1989 zur Erfassung von Modalitäten der Krankheitsverarbeitung auf der kognitiven, emotionalen und Verhaltensebene entwickelt. Die Kurzversion, die in der vorliegenden Arbeit verwendet wurde, besteht aus 35 Items mit fünfstufigen Antwortmöglichkeiten (1 = gar nicht, 2 = wenig, 3 = mittelmäßig, 4 = ziemlich stark, 5 = sehr stark), woraus fünf Skalen gebildet wurden:

- F1 = Depressive Verarbeitung (5 Items, Itembeispiel: „Ins Grübeln kommen“)
- F2 = Aktives problemorientiertes Coping (5 Items, Itembeispiel: „Aktive Anstrengungen zur Lösung der Probleme unternehmen“)
- F3 = Ablenkung und Selbstaufbau (5 Items, Itembeispiel: „Sich abzulenken versuchen“)
- F4 = Religiosität und Sinnsuche (5 Items, Itembeispiel: „Trost im religiösen Glauben suchen“)
- F5 = Bagatellisierung und Wunschdenken (3 Items; Itembeispiel: „Wunschdenken und Tagträumen nachhängen“)

Weitere 12 Items, die keiner der o.g. Skalen zugeordnet werden konnten, wurden dennoch im Fragebogen beibehalten. Um den Anforderungen im klinischen Alltag gut entsprechen zu können, gibt es beim FKV zwei Standardinstruktionen für Patienten: Eine retrospektive, die sich auf die Diagnosemitteilung bezieht und eine aktuelle, die die Krankheitsverarbeitung der letzten sieben Tage berücksichtigt. Letztere erhielten auch die Teilnehmer der vorliegenden Studie.

**Reliabilität:** Als einiges Maß für Reliabilität wurde die innere Konsistenz der Skalen ermittelt, die für FKV-LIS zwischen 0,68 (Skala „Religiosität und Sinnsuche“; ein geforderter Cronbach  $\alpha$  über 0,70 konnte bei dieser Skala nicht erreicht werden) und 0,77 (Skala „Depressive Verarbeitung“) liegt (Muthny et al., 1992).

**Validität:** Die inhaltliche Validität wird für die einzelnen Skalen aus der Ableitung von theoretischen Coping-Konstrukten angenommen. Die Konstruktvalidität ist durch faktorenanalytisch gebildete Skalen an gemischten Stichproben chronisch Kranker gewährleistet. Die Interkorrelationen der fünf Skalen sind relativ gering (keine höher als 0,46).

### **3.5.7 Functional Assessment of Cancer Therapy – General (FACT-G, Fassung 4, Cella et al., 1993)**

Der Fragebogen wurde von Cella et al. 1987 entwickelt und 1993 validiert. In der Version 4 gibt es ihn seit 1997. FACT-G erfasst die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Krebspatienten und besteht in der 4. Fassung aus 27 Items. Diese Fragen werden in vier Kategorien unterteilt, die physische (FACT-GP, 7 Items), soziale (FACT-GS, 7 Items), emotionale (FACT-GE, 6 Items) und funktionelle (FACT-GF, 7 Items) Aspekte des Wohlbefindens berücksichtigen. Patienten werden gebeten alle 27 Aussagen auf einer fünfstufigen Skala (0 = überhaupt nicht, 1 = ein wenig, 2 = mäßig, 3 = ziemlich, 4 = sehr) zu bewerten.

*Objektivität:* Die Durchführungs-, Auswertungs- und Interpretationsobjektivität sind durch hohen Standardisierungsgrad und schriftliche Instruktionen (Manual) gegeben.

*Reliabilität:* Studien belegen die interne Konsistenz der Skalen zwischen 0,60 und 0,89 und die Test-Retest-Reliabilität zwischen 0,82 und 0,92 (Cella et al., 1993).

*Validität:* Die Inhalts- und Konstruktvalidität wurden in einigen Studien belegt (z.B. Cella et al., 1993).

### **3.5.8 Quality of Life Questionnaire der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC-QLQ C30, Aaronson et al., 1993)**

Der QLQ C30 Fragebogen wurde zur Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Krebspatienten konzipiert. Die 30 Fragen der Bögen umfassen fünf funktionelle Subskalen (physische Funktion, Rollenfunktion, kognitive und emotionale Funktion), drei symptomatische Subskalen (Schmerzen, Erschöpfung/Müdigkeit sowie Übelkeit und Erbrechen), den globalen Gesundheitszustand und die allgemeine Lebensqualität sowie sechs weitere Einzelitems, die sich auf häufig genannte Symptome bei Krebserkrankungen wie Atemnot, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Verstopfung, Durchfall und finanzielle Schwierigkeiten beziehen. Die ersten 28 Fragen haben vier Antwortmöglichkeiten (1 = überhaupt nicht, 2 = wenig, 3 = mäßig, 4 = sehr). Die Fragen 29 und 30 erfassen den globalen Gesundheitszustand bzw. die globale Lebensqualität. Dabei steht die Zahl 1 für „sehr schlecht“ und die Zahl 7 für „ausgezeichnet“. Alle Skalen und die sechs Einzelitems haben einen Scorewert von 0 bis 100 Punkte. Einen höheren Wert bei den funktionellen Skalen und bei der Lebensqualität repräsentiert eine bessere Funktion bzw. eine höhere Lebensqualität. Bei den symptomatischen Skalen stellt eine höhere Punktzahl ein höheres Level an Symptomen bzw. Probleme dar (Aaronson et al., 1993).

**Tabelle 8:** Skalen des EORTC QLQ C30 Fragebogens  
(nach Fayers et al., 2001)

	Skala	Anzahl der Fragen	Nummer der Fragen
<b>Globale Lebensqualität</b>			
Globale Lebensqualität (QoL)	QL	2	29, 3
<b>Funktionsskalen</b>			
Physische Funktion	PF	52	1–5
Rollenfunktion	RF	2	6–7
Emotionale Funktion	EF	4	21–24
Kognitive Funktion	KF	2	20, 25
Soziale Funktion	SF	2	26, 27
<b>Symptomskalen/Einzelitems</b>			
Müdigkeit und Erschöpfung	FA	3	10, 12, 18
Übelkeit und Erbrechen	NV	2	14, 15
Schmerzen	PA	2	9, 19
Atemnot	DY	1	8
Schlaflosigkeit	SL	1	11
Appetitlosigkeit	AP	1	13
Verstopfung	CO	1	16
Durchfall	DI	1	17
Finanzielle Schwierigkeiten	FI	1	28

### **3.5.9 Hospital Anxiety and Depression Scale, deutsche Version (HADS, Zigmond & Snaith, 1983; HADS-D, Herrmann et al., 1995)**

HADS-D ist ein Selbstbeurteilungsinstrument mit je sieben Items in alternierender Reihenfolge zur Erfassung von Angst und Depression bei Erwachsenen mit körperlichen Erkrankungen. Mit 14 Aussagen soll der Bogen die Ausprägung der ängstlichen und depressiven Symptomatik in den letzten sieben Tagen erfassen. Die Itemauswahl berücksichtigt die besonderen Anforderungen der Diagnostik im klinischen Setting bei körperlich kranken Menschen. So wird absichtlich auf Items verzichtet, die auf körperliche Indikatoren von Angst und Depression hinweisen, da diese bei der oben genannten Patientengruppe häufig als Teil der körperlichen Erkrankung und nicht zwingend der psychischen Beeinträchtigung angesehen werden können.

Jedes Item kann anhand von vier Antwortmöglichkeiten (von völliger Zustimmung bis zu völliger Ablehnung) beurteilt werden, die mit einer Punkteskala von 0 bis 3 in der Auswertung versehen sind. Durch die Addition der einzelnen Punkte können auf jeder Skala bis zu 21 Punkten erreicht werden, bzw. bis zu 42 Punkten Gesamtscore.

*Objektivität:* Die Durchführung und Auswertung erfolgen gemäß vorgegebener Anleitung.

*Reliabilität:* Cronbachs Alpha zeigt für die deutsche Version für die Angst-Skala Werte zwischen 0,80 und 0,93 sowie für die Depressivitäts-Skala zwischen 0,81 und 0,90 (Herrmann, 1997). Die Retest-Reliabilität beträgt innerhalb von zwei Wochen  $r = 0,80$  und innerhalb von sechs Wochen  $r = 0,70$ , was für eine gute Änderungssensitivität spricht (Herrmann et al., 1995).

*Validität:* Bei der Faktorenanalyse konnten die Faktoren Angst und Depressivität bestätigt werden. Die konvergente Validität konnte durch Korrelationen mit konstrukt-nahen Verfahren (z.B. BDI) ebenfalls bestätigt.

### **3.5.10 State-Trait-Angstinventar – deutsche Version (STAI-G, Laux et al., 1981)**

STAI ist ein Selbstbeschreibungsinstrument, das dazu konstruiert wurde, um Formen von Angst – nämlich die akute (State) und habituelle (Trait) – zu erfassen. Die deutsche Version von Laux et al., 1981 entwickelt basiert auf die amerikanische Fassung von Spielberger et al. aus dem Jahr 1970.

STAI-G besteht aus zwei unabhängigen Fragebögen mit jeweils 20 Selbstaussagen auf einer vierstufigen Skala (1 = überhaupt nicht, 2 = ein wenig, 3 = ziemlich, 4 = sehr).

Der STATE-Fragebogen – STAI-G X1 – besteht aus zehn positiv (z.B. „Ich fühle mich angespannt“) und zehn negativ (z.B. „Ich bin ruhig“) im Sinne der Angst formulierte Aussagen bezüglich der momentanen Stimmung. Die State-Angst wird als psychischer Zustand aufgefasst, der durch Anspannung, Nervosität, Besorgtheit, innere Unruhe ausgelöst werden kann.

Der TRAIT-Fragebogen – STAI-G X2 – erfasst die Angst als Charaktereigenschaft, also im Sinne der Ängstlichkeit. Von den 20 Aussagen sind 13 in Richtung der Angst (z.B. „Mir ist zum Weinen zumute“) und die restlichen sieben in Richtung der Abwesenheit von Angst („Ich bin zufrieden“) formuliert. Patienten erhalten eine ähnliche Standardinstruktion wie bei dem STATE-Fragebogen mit dem Unterschied, dass es hier um den **allgemeinen** Gefühlszustand geht, der beschrieben wird.

*Objektivität:* Aufgrund der schriftlichen Indikation kann von Durchführungs-, Auswertungs- und Interpretationsobjektivität ausgegangen werden.

*Reliabilität:* Cronbach Alpha Werte liegen für die State-Skala zwischen 0,90 und 0,94 und zwischen 0,88 und 0,94 für die Trait-Skala. Die Koeffizienten für die Retest-Reliabilität liegen zwischen 0,68 und 0,96 für die Trait-Skala. Bei der State-Skala sind die Koeffizienten bei 0,76 bei einem Retest-Intervall von einer Stunde.

*Validität:* Die konvergente Validität konnte durch Korrelationen mit konstrukt-nahen Verfahren (z.B. MAS und TAI-D, Spielberger et al., 1981) bestätigt. Das Gleiche ist auch für die divergente Validität anzunehmen.

### 3.5.11 Tagebuch zur Erfassung der Häufigkeit und Intensität der Übelkeit und des Erbrechens

Die sieben Fragen des selbstentwickelten Instrumentes dienen zur Erfassung der Häufigkeit und Ausprägung von Übelkeit und Erbrechen sowie anderen Nebenwirkungen für vier Tage nach der ersten Chemotherapie. Zwei Fragen bezogen sich auf Einnahme und gegebenenfalls Wirkung von antiemetischen Medikamenten. Bei manchen Fragen (z.B. nach Vorhandensein, Intensität und Häufigkeit von Übelkeit) waren Antwortmöglichkeiten (z.B. siebenstufige Skala zwischen „keine Übelkeit“ bis „schlimmste Übelkeit“) zum Ankreuzen vorhanden, bei anderen (z.B. Fragen nach Medikamentennamen, andere Nebenwirkungen als Übelkeit und Erbrechen) war die Antwort offen.

### 3.6 Statistische Datenanalyse

Bei der Auswertung der maximalen Übelkeitsintensität (Durchschnittswert der maximalen Übelkeitsintensität vom 1. bis zum 4. Tag nach Chemotherapie) wurde ein Cut-off bei der Punktzahl 2 („milde Übelkeit“) aufgrund des Mittelwertes der maximalen Übelkeitsintensität ( $MW = 1,93$ ; aufgerundet zur besseren Anschaulichkeit auf 2) festgelegt. Daraus ergaben sich die Klassen: „unterdurchschnittliche“ oder „niedrige erfahrene Übelkeitsintensität“ ( $< 2$ ) und „überdurchschnittliche“ oder „hohe erfahrene Übelkeitsintensität“ ( $\geq 2$ ).

Die Variable „durchschnittliche Übelkeitsintensität“ wurde aus den Werten vom 1. bis zum 4. Tag nach Chemotherapie ermittelt. Für diese Variable wurde kein Cut-off festgelegt (vgl. Roscoe, 2010; 2012).

Bei der Auswertung der Übelkeitserwartung wurde der Cut-off auf die Punktzahl 4 („moderate Übelkeit“) gesetzt (vgl. Shelke et al., 2008). Daraus ergaben sich die Klassen „moderate bis hohe Erwartung für Übelkeit“ ( $\geq 4$ ) und „milde bis keine Erwartung für Übelkeit“ ( $< 4$ ).

Als potenzielle Einflussgrößen wurden die Fragebögen PUK, KKG, FKV-LIS, FACT-G, STAI HADS, EORTC-QLQ-C30 (quasimetrisch skaliert) sowie die soziodemografischen Daten (u.a. Erhebungsort, Geschlecht, Familienstand; nominalskaliert) untersucht.

Zur Deskription von metrischen Variablen wurden die folgenden Größen berechnet: Anzahl (Tabellenbezeichnung "N"), Mittelwert (Tabellenbezeichnung "Mittel"), Standardabweichung (Tabellenbezeichnung "SDA"), Minimum (Tabellenbezeichnung "Min"), 1. Quartil (Tabellenbezeichnung "1. Q."), Median, 3. Quartil (Tabellenbezeichnung "3. Q."), Maximum (Tabellenbezeichnung "Max"). Zur Deskription von kategorialen Variablen wurden absolute und relative Häufigkeiten bestimmt.

Zunächst wurden mithilfe der deskriptiven Analysen die soziodemografischen Daten ausgewertet.

Zur Untersuchung des Zusammenhangs zweier kategorialer Variablen wurde der Chi-Square Test auf Unabhängigkeit verwendet. Bei geringer Zellbesetzung wurde stattdessen der exakte Test von Fisher angewendet. Als Maß der Effektstärke wurden Odds Ratio sowie die dazugehörigen 95 %-Konfidenzintervalle berechnet.

Da in dieser Studie nicht von normalverteilten Daten ausgegangen werden konnte, kam der Wilcoxon-Rangsummen-Test als nicht parametrisches Verfahren zum Einsatz. Der Wilcoxon-Rangsummen-Test untersucht, ob sich die zentrale Tendenz zweier unabhängiger Stichproben unterscheidet (Bortz, 2005). Als Voraussetzung für diesen Test gilt eine Ordinalskalierung der abhängigen Variable sowie eine unabhängige Gruppierungsvariable. Das Effektmaß für den Wilcoxon-Rangsummen-Test berechnet sich als  $Z^2/n$  (wobei Z der Z-Wert der Teststatistik

ist und  $n$  die Anzahl der in die Berechnung eingehenden Werte). Werte bis 0,02 können als geringer Effekt interpretiert werden, Werte um 0,13 als mittlerer und Werte ab 0,26 als starker Effekt (Cohen, 1988).

Aufgrund des explorativen Charakters der Studie wurden alle Tests rein deskriptiv interpretiert (vgl. Victor et al., 2010). Für eine bessere Übersicht wurden in dieser Arbeit lediglich Ergebnisse zu Gruppenunterschieden mit p-Werten  $< 0,05$  bzw. Tendenz zu Gruppenunterschieden mit p-Werten  $< 0,1$  bezüglich der untersuchten Variablen berücksichtigt. Zur statistischen Datenanalyse wurde das Software-Programm SPSS, Version 19.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA, 2010) verwendet.





## 4 Ergebnisse

### 4.1 Studienteilnehmer

Im Zeitraum von Februar 2014 bis März 2016 gaben 141 Patienten ihr Einverständnis zur Studienteilnahme ab. Die Stichprobe setzte sich aus 33 Patienten vom Klinikum Landshut, 59 Patienten im MVZ Prof. Salat/PD Stötzer und 49 Patienten der Taxisklinik/Rotkreuzklinikum München zusammen. An der Studie nahmen 127 Frauen und 14 Männer teil. Das durchschnittliche Alter betrug 53,7 Jahre mit einem Spektrum zwischen 22 Jahren und 85 Jahren. 125 Probanden waren deutsche Staatsbürger, 4 Probanden kamen aus der Türkei und 12 Probanden aus weiteren Ländern. 91 Teilnehmer waren verheiratet, 8 verwitwet, 15 getrennt oder geschieden und 27 ledig. Einen Haupt-/Volksschulabschluss besaßen 26 Studienteilnehmer, 34 die Mittlere Reife/Realschule, 15 hatten die Fachhochschule besucht und 61 die Hochschulreife erworben. Zu dem Zeitpunkt der Studie waren 71 Personen krankgeschrieben, 25 in Altersrente und 20 arbeiteten ganztags. Der Großteil der Patienten war bei ihrem Arbeitgeber angestellt (73 Personen). 16 waren Arbeiter, und 16 Beamte, sowie 25 selbstständig waren. 58 Teilnehmer waren römisch-katholisch, 52 hatten keine Religion und 25 waren evangelisch. Ein detaillierter Überblick über die Charakteristika der Patienten erfolgt in Tabelle 9.

Zum Tagebuch lagen von sieben der 141 Patienten keine Daten vor. Da die empfundene Intensität der Übelkeit, wie sie im Tagebuch erfasst wurde, eine zentrale Rolle in der Auswertung spielt, werden die Daten dieser sieben Patienten im Rahmen der folgenden Analysen nicht berücksichtigt. Zur Analyse verbleiben die Daten von 134 Patienten. Ein detaillierter Überblick über die Charakteristika dieser 134 Patienten erfolgt in Tabelle 9.

*Tabelle 9: Soziodemografische Daten  
(Subgruppe Daten Tagebuch, N = 134 Patienten)*

Soziodemographische Daten		Wert
Alter in Jahre		53,57 ± 12,69*
Geschlecht		
	Männlich	12 (9,0 %)**
	Weiblich	122 (91,0 %)**
Staatsangehörigkeit		
	Deutsch	120 (90,2 %)**
	Türkisch	3 (2,3 %)**
	Sonstige	10 (7,5 %)**
	Fehlend	1
Familienstand		
	Verheiratet	88 (65,7 %)**
	Verwitwet	8 (6,0 %)**

Soziodemographische Daten		Wert
	Getrennt/geschieden	12 (9,0 %)**
	Ledig	26 (19,4 %)**
Schulbildung		
	Hauptschule/Volksschule	24 (18,3 %)**
	Realschule/mittlere Reife	32 (24,4 %)**
	Fachhochschule	14 (10,7 %)**
	Hochschulreife	59 (45,0 %)**
	Anderer Schulabschluss	2 (1,5 %)**
	Fehlend	3
Erwerbstätigkeit		
	Krankgeschrieben	70 (52,2 %)**
	Altersrente	22 (16,4 %)**
	Erwerbs/Berufsunfähigkeitsrente	2 (1,5 %)**
	Hausmann/Hausfrau	4 (3,0 %)**
	Weniger als halbtags	4 (3,0 %)**
	Mindestens halbtags	13 (9,7 %)**
	Ganztags	19 (14,2 %)**
Berufliche Stellung		
	Arbeiter (in)	15 (11,8 %)**
	Angestellte(r)	69 (54,3 %)**
	Beamter (in)	15 (11,8 %)**
	Selbstständig	25 (19,7 %)**
	Sonstiges	3 (2,4 %)**
	Fehlend	7
Religionszugehörigkeit		
	Evangelisch	22 (16,7 %)**
	Römisch-katholisch	56 (42,4 %)**
	Muslimisch	1 (0,8 %)**
	Keine	51 (38,6 %)**
	Sonstige	2 (1,5 %)**
	Fehlend	2
Untersuchungsort		
	Klinikum Landshut	33 (23,6 %)**
	Praxis Prof. Salat	52 (38,8 %)**
	Taxisklinik/Rotkreuzklinikum	49 (36,6 %)**
Diagnosen		
	GIT***	5 (3,7 %)**
	Gynäkologische Tumoren	8 (6,0 %)**
	Lunge	2 (1,5 %)**
	Lymphom/Leukämie	9 (6,7 %)**
	Mammakarzinom	107 (79,9 %)**
	Sonstige	3 (2,2 %)**

\*Mittelwert ± Standardabweichung \*\*Anzahl (Prozentangabe) \*\*\*Gastrointestinale Tumoren

## 4.2 Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen nach Chemotherapie (CINV)

Trotz verbesserter Antiemeteseprophylaxe erlebten 68 von 134 Patienten (50,7 %), die das Tagebuch für den Tag 1 nach Chemotherapie ausgefüllt haben, akute Übelkeit und 11 von 134 Patienten (8,2 %) akutes Erbrechen.

79 von 134 Patienten (59,0 %) gaben verzögerte Übelkeit (Tage 2–4 nach Chemotherapie) und 16 von 134 (11,9 %) verzögertes Erbrechen an (Tabelle 10).

*Tabelle 10: Inzidenz CINV*

	Tag 1	Tage 2–4
<b>Übelkeit</b>	68 (50,7 %)	79 (59,0 %)
<b>Erbrechen</b>	11 (8,2 %)	16 (11,9 %)

Von 134 Patienten, für die Daten zum Tagebuch vorlagen, gaben 82 (61,2 %) eine niedrige und 52 (38,8 %) eine hohe maximale Übelkeitsintensität während der ersten 4 Tage nach Chemotherapie an.

*Tabelle 11: Häufigkeiten niedriger (< 2) und hoher ( $\geq 2$ ) maximaler Übelkeitsintensitäten an den Tagen 1–4 nach Chemotherapie*

	Häufigkeit	Prozent
Max. Übelkeit < 2	82	61,2
Max. Übelkeit $\geq 2$	52	38,8
Gesamt	134	100,0

## 4.3 2Demografische Einflussfaktoren

Die nachfolgende Tabelle enthält die Häufigkeiten der interessierenden demographischen Größen getrennt für niedrige und hohe erfahrene Übelkeitsintensität.

*Tabelle 12: Zusammenhang zwischen soziodemografischen Faktoren und maximaler Übelkeitsintensität (< 2 vs. ≥ 2) – Häufigkeiten*

Variable	Wert	Intensität < 2		Intensität ≥ 2
		n	%*	n
Untersuchungsort	Klinikum Landshut	16	48,5	17
	Praxis Prof. Salat	34	65,4	18
	Taxisklinik/Rotkreuzklinikum	32	65,3	17
Geschlecht	Weiblich	72	59,0	50
	Männlich	10	83,3	2
Familienstand	Verheiratet	19	73,1	7
	Verwitwet	51	58,0	37
	Getrennt/geschieden	5	41,7	7
	Ledig	7	87,5	1
Schulbildung	Hauptschule/Volksschule	16	66,7	8
	Realschule/mittlere Reife	17	53,1	15
	Fachhochschule	12	85,7	2
	Hochschulreife	35	59,3	24
	Sonstiger Abschluss	1	50,0	1
Erwerbs-tätigkeit	Krankgeschrieben	39	55,7	31
	Altersrente	18	81,8	4
	Erwerbs/Berufsunfähigkeitsrente	1	50,0	1
	Hausmann/Hausfrau	2	50,0	2
	Weniger als halbtags	1	25,0	3
	Mindestens halbtags	7	53,8	6
	Ganztags	14	73,7	5
Berufliche Stellung	Arbeiter (in)	8	53,3	7
	Angestellte(r)	38	55,1	31
	Beamter (in)	11	73,3	4
	Selbstständig	17	68,0	8
	Sonstiges	2	66,7	1

\* Die Prozentzahlen beziehen sich auf den Anteil der Intensität innerhalb der Zeile (Zeilen-summe = 100 %)

Diese Fragestellungen wurden mithilfe des Chi-Square-Tests bzw. des exakten Tests nach Fisher untersucht. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen den Variablen Behandlungs-ort, Geschlecht, Familienstand, Schulabschluss, Erwerbstätigkeit und berufliche Stellung und der maximalen Übelkeitsintensität (hohe vs. niedrige Übelkeitsintensität). Aus diesem Grund wurde auf die Berechnung eines Maßes der Effektstärke verzichtet.

Tabelle 13: Testung der soziodemografischen Faktoren

	$\chi^2$	DF	n	p-Wert
Untersuchungsort	2,978	2	134	0,226
Geschlecht	FET*			0,127
Familienstand	FET*			0,110
Schulbildung	FET*			0,246
Erwerbstätigkeit	FET*			0,125
Berufliche Stellung	FET*			0,602

\* FET = exakter Test nach Fisher; wurde angewendet, wenn die erwartete Zelhäufigkeit mehrerer Zellen unter 5 lag.

#### 4.4 Einstellung zur Chemotherapie

Die nachfolgende Tabelle enthält die deskriptiven Kenngrößen der Einstellungen zur Chemotherapie in Abhängigkeit von der erfahrenen Übelkeitsintensität.

Tabelle 14: Deskription der Einstellungen zur Chemotherapie in Abhängigkeit von Übelkeitsintensität

	Intensität	N	Mittel	SDA	Min	1.Q.	Median	3.Q.	Max
Einstellung Chemotherapie	< 2	80	2,4	1,6	1	1	2	3	7
	≥ 2	51	2,7	1,8	1	1	2	4	7
Einstellung Nebenwirkungen	< 2	80	4,5	1,8	1	3	5	6	7
	≥ 2	51	4,6	1,9	1	3	5	6	7
Einstellung Aktivitäten	< 2	81	3,6	1,8	1	2	4	5	7
	≥ 2	51	4,1	1,8	1	3	4	5	7
Einstellung Gift	< 2	80	4,1	1,9	1	3	4	6	7
	≥ 2	51	4,2	2,0	1	3	4	6	7
Einstellung körperlicher Zustand	< 2	81	3,3	1,6	1	2	3	5	7
	≥ 2	51	3,6	1,7	1	2	4	5	7
Einstellung seelischer Zustand	< 2	81	2,7	1,5	1	2	2	4	7
	≥ 2	51	3,1	1,7	1	2	3	4	7
Einstellung Erscheinungsbild	< 2	81	4,3	2,0	1	3	5	6	7
	≥ 2	50	4,9	2,0	1	3	5	7	7
Einstellung Krankenhaus	< 2	80	3,2	1,8	1	2	3	4	7
	≥ 2	50	3,1	2,0	1	1	3	4	7

	Intensität	N	Mittel	SDA	Min	1.Q.	Median	3.Q.	Max
Einstellung Gesundheit	< 2	81	5,7	1,8	1	5	6	7	7
	≥ 2	50	5,0	2,2	1	4	6	7	7
Einstellung Lebensverlängerung	< 2	82	6,3	1,1	2	6	7	7	7
	≥ 2	50	6,1	1,4	1	6	7	7	7
Einstellung Risikorückfall	< 2	81	6,2	1,3	1	6	7	7	7
	≥ 2	50	6,1	1,5	1	6	7	7	7
Einstellung Aktiv	< 2	81	6,3	1,3	1	6	7	7	7
	≥ 2	51	6,1	1,5	1	6	7	7	7
Einstellung Heilungschancen	< 2	81	6,5	0,9	2	6	7	7	7
	≥ 2	51	6,1	1,7	1	6	7	7	7
Gedanken an Rückfall	< 2	81	5,2	1,8	1	4	6	7	7
	≥ 2	51	5,1	1,9	1	4	6	7	7
Einstellung Stütze	< 2	82	6,1	1,3	1	6	7	7	7
	≥ 2	50	5,9	1,5	1	5	6	7	7

Mithilfe des Wilcoxon-Rangsummen-Tests wurde die Fragestellung untersucht, ob sich Personen mit niedriger (< 2) bzw. hoher erfahrener Übelkeitsintensität (≥ 2) vor Chemotherapie in ihren Einstellungen und Meinungen zur Chemotherapie unterscheiden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 15 zusammengefasst.

*Tabelle 15: Testung der Einstellungen zur Chemotherapie*

	Wilcoxon W	Z	p-Wert	Effektstärke	Median		IQR
					≥ 2	< 2	
Einstellung Chemotherapie	3513,00	0,718	0,473	0,004	2	2	3
Einstellung Nebenwirkungen	3502,00	0,648	0,517	0,003	5	5	3
Einstellung Aktivitäten	3732,00	1,611	0,107	0,020	4	4	2
Einstellung Gift	3415,00	0,232	0,817	0,000	4	4	3
Einstellung körperlicher Zustand	3595,50	0,968	0,333	0,007	4	3	3
Einstellung seelischer Zustand	3671,50	1,337	0,181	0,014	3	2	2
Einstellung Erscheinungsbild	3645,50	1,661	0,097	0,021	5	5	4
Einstellung Krankenhaus	3154,50	-0,585	0,559	0,003	3	3	3
Einstellung Gesundheit	2957,00	-1,711	0,087	0,022	6	6	3

	Wilcoxon W	Z	p- Wert	Effekt- stärke	Median		IQR
					≥ 2	< 2	
Einstellung Lebensverlängerung	3154,50	-0,904	0,366	0,006	7	7	1
Einstellung Risikorückfall	3213,00	-0,479	0,632	0,002	7	7	1
Einstellung Aktiv	3218,00	-0,954	0,340	0,007	7	7	1
Einstellung Heilungschancen	3241,50	-0,849	0,396	0,005	7	7	1
Gedanken an Rückfall	3296,00	-0,457	0,648	0,002	6	6	3
Einstellung Stütze	3060,50	-1,353	0,176	0,014	6	7	2

Es wurden keine p-Werte unter 0,05 berechnet. Es konnten keine Zusammenhänge gefunden werden.

#### 4.5 Vorerfahrung mit Übelkeit

Für die Beantwortung dieser Forschungsfrage wurde ein Chi-Quadrat-Test nach Pearson für zwei dichotome Variablen (erfahrene Übelkeitsintensität (< 2 bzw. ≥ 2) und Vorerfahrung mit Übelkeit (ja/nein)) durchgeführt. Die dazugehörigen Häufigkeiten der Vierfeldertafel sind in Tabelle 16 dargestellt. Dabei gab es einen Zusammenhang zwischen der erlebten Übelkeit nach Chemotherapie und Vorerfahrung mit Übelkeit vor Beginn der Behandlung ( $\chi^2(1) = 8,677$ ;  $p = 0,003$ ;  $n = 133$ ). Personen, die keine Vorerfahrung mit Übelkeit angaben, erlebten weniger häufig eine Übelkeitsintensität ≥ 2 (28,4 %) als Personen mit Vorerfahrung (58,8 %).

Als Maß der Effektstärke wurde die Odds Ratio berechnet. Die Odds Ratio war 2,942 (95 % Konfidenzintervall: [1,420; 6,095]). Dementsprechend betrug das Risiko für höhere Übelkeitsintensität der Patienten mit Vorerfahrung etwa das Dreifache des Risikos der Patienten ohne Vorerfahrung.

Tabelle 16: Erlebte Übelkeitsintensität nach Vorerfahrung mit Übelkeit

		Übelkeitsintensität		
		< 2	≥ 2	Total
Vorerfahrung	Nein	58 (71,6 %)	23 (28,4 %)	81 (100 %)
	Ja	24 (46,2 %)	28 (53,8 %)	52 (100 %)
Total		82 (61,7 %)	51 (38,3 %)	133 (100 %)

## 4.6 Erwartung der Übelkeit

Die nachfolgende Tabelle enthält die deskriptiven Kenngrößen der Übelkeitsintensitäten in Abhängigkeit von der Erwartung der Übelkeit.

*Tabelle 17: Deskription von maximaler und durchschnittlicher Übelkeitsintensität in Abhängigkeit von Übelkeitserwartung*

	Erwartung	N	Mittel	SDA	Min	1.Q.	Median	3.Q.	Max
Maximale Übelkeitsintensität	< 4	81	1,778	1,105	1,00	1,00	1,25	2,00	5,25
	≥ 4	49	2,279	1,235	0,75	1,25	1,75	3,00	5,75
Durchschnittliche Übelkeitsintensität	< 4	81	1,710	0,986	1,00	1,00	1,25	2,00	5,00
	≥ 4	49	2,162	1,161	1,00	1,25	1,75	3,00	5,75

Um die Forschungsfrage zu beantworten, wurde der Wilcoxon-Rangsummen-Test berechnet. Die „maximale Übelkeitsintensität“ war die abhängige Variable, die in den beiden Gruppen „hohe Erwartung für Übelkeit  $\geq 4$ “ vs. „niedrige Erwartung für Übelkeit  $< 4$ “ (UV) untersucht wurde. Hier zeigte sich ein Unterschied ( $p = 0,009$ ): Die maximale Übelkeitsintensität war stärker bei Personen, die hohe Übelkeit erwarteten (Median 1,75; IQR 1,75), als in der Gruppe, die eine geringere Übelkeit erwarteten (Median 1,25; IQR 1). Auch die durchschnittliche Übelkeit unterschied sich in den Gruppen „hohe Erwartung für Übelkeit  $\geq 4$ “ (Median 1,75; IQR 1,75) vs. „niedrige Erwartung für Übelkeit  $< 4$ “ (Median 1,25; IQR 1;  $p = 0,007$ ). Die Abbildungen 5 und 6 stellen grafisch die maximale Übelkeitsintensität und Durchschnittsübelkeit bei starker ( $\geq 4$ ) bzw. schwacher Übelkeitserwartung ( $< 4$ ) dar. Die Effektstärken beider Tests lagen unter 0,1, sodass nur von einem schwachen Effekt ausgegangen werden kann.

*Tabelle 18: Testung von maximaler und durchschnittlicher Übelkeitsintensität*

	Wilcoxon W	Z	p-Wert	Effektstärke	Median		IQR
					≥ 2	< 2	≥ 2
Maximale Übelkeitsintensität	3744,00	2,628	0,009	0,053	1,75	1,25	1,75
Durchschnittliche Übelkeitsintensität	3755,50	2,686	0,007	0,055	1,75	1,25	1,75



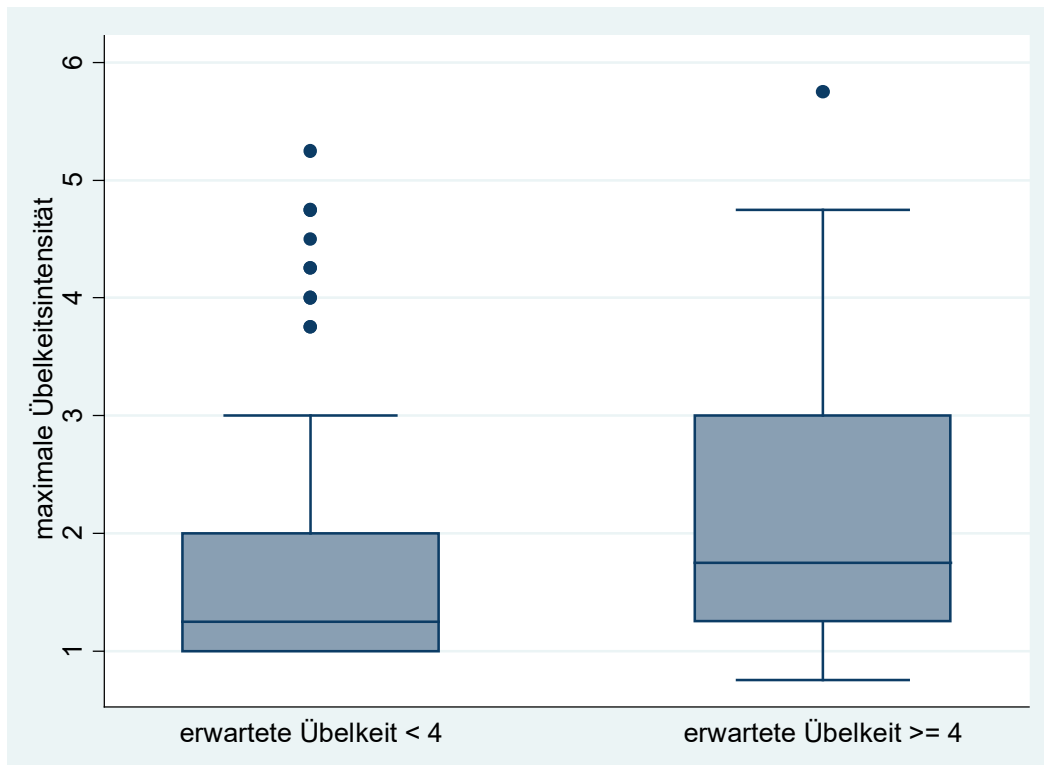


Abbildung 4: Übelkeitsintensität bei starker bzw. schwacher Übelkeitserwartung

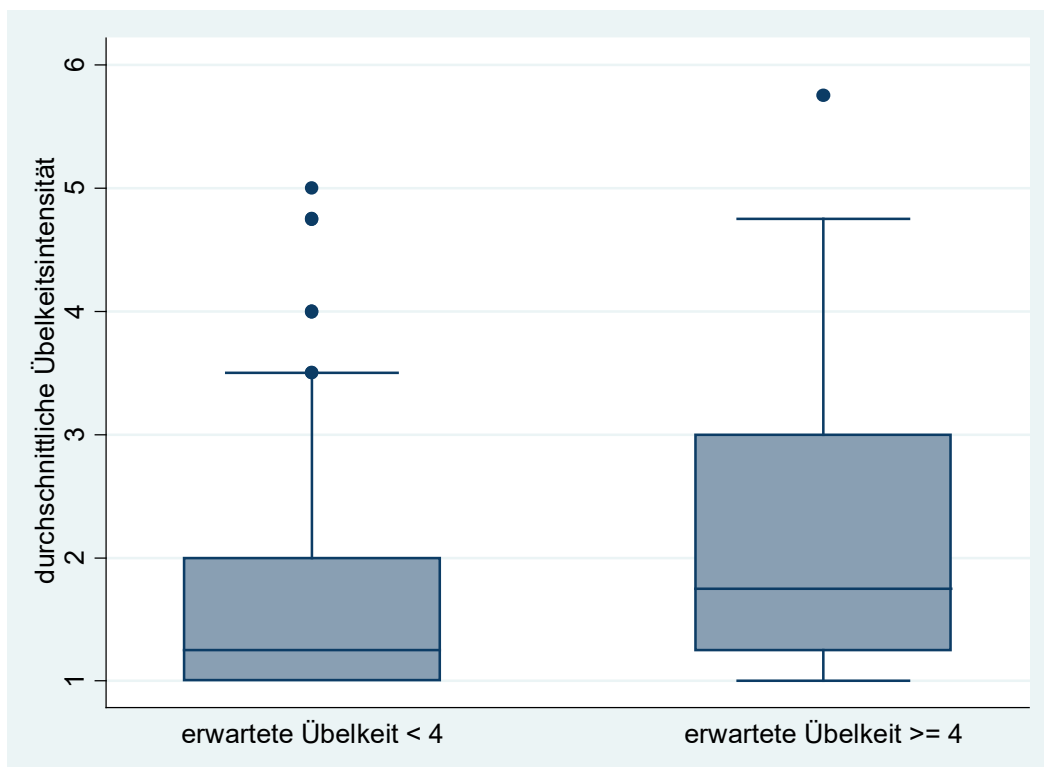


Abbildung 5: Durchschnittsübelkeit bei starker bzw. schwacher Übelkeitserwartung

## 4.7 Distress

Die nachfolgende Tabelle enthält die deskriptiven Kenngrößen der Größen des Distress in Abhängigkeit von der erfahrenen Übelkeitsintensität.

*Tabelle 19: Deskription von EORTC, FACT und HADS in Abhängigkeit von Übelkeitsintensität*

	Intensität	N	Mittel	SDA	Min	1.Q.	Median	3.Q.	Max
EORTC generelles Wohlbefinden	< 2	80	67,083	19,573	8,33	58,33	66,67	83,33	100,00
	≥ 2	51	60,784	23,705	8,33	41,67	66,67	83,33	100,00
EORTC emotionales Wohlbefinden	< 2	82	66,667	24,357	0,00	50,00	75,00	83,33	100,00
	≥ 2	51	54,248	23,651	8,33	33,33	50,00	75,00	100,00
FACT Emotional well-being	< 2	80	18,898	3,582	9,00	17,00	19,00	22,00	24,00
	≥ 2	51	17,373	4,699	3,00	16,00	19,00	21,00	24,00
FACT General Total	< 2	79	83,742	11,658	46,00	76,00	84,00	90,67	104,00
	≥ 2	49	81,928	14,773	31,67	73,00	82,50	92,00	104,00
HADS- Angst	< 2	81	5,889	3,335	0,00	4,00	6,00	8,00	17,00
	≥ 2	51	5,745	3,149	0,00	3,00	6,00	8,00	14,00
HADS- Depressivität	< 2	81	3,975	3,033	0,00	1,00	3,00	5,00	13,00
	≥ 2	51	4,431	3,920	0,00	2,00	3,00	6,00	18,00
STAI-State	< 2	82	38,5	9,6	22	31	39	44	62
	≥ 2	51	39,8	11,1	22	31	39	47	68

Mittels Wilcoxon-Rangsummen-Test wurde untersucht, ob es Unterschiede zwischen den Gruppen (Übelkeitsintensität < 2 vs. Übelkeitsintensität ≥ 2) in Bezug auf den Distress gab. Es fanden sich Unterschiede bei der Skala „EORTC – emotionales Wohlbefinden (Median 50,00 IQR 41,67 vs. Median 75,00 IQR 33,33, höhere Werte für Übelkeit < 2). Die dazugehörige Effektstärke lag unter 0,1, sodass nur von einem schwachen Effekt ausgegangen werden kann.

Tabelle 20: Testung von EORTC, FACT und HADS

	Wilcoxon W	Z	p- Wert	Effekt- stärke	Median		IQR ≥ 2
					≥ 2	< 2	
EORTC generelles Wohlbefinden	3065,50	-1,434	0,152	0,016	66,67	66,67	41,67
EORTC emotionales Wohlbefinden	2802,50	-2,856	0,004	0,061	50,00	75,00	41,67
FACT Emotional well-being	3017,50	-1,649	0,099	0,021	19,00	19,00	5,00
FACT General Total	3056,50	-0,507	0,612	0,002	82,50	84,00	19,00
HADS-Angst	3331,00	-0,282	0,778	0,001	6,00	6,00	5,00
HADS-Depressivität	3436,00	0,207	0,836	0,000	3,00	3,00	4,00
STAI-State	3508,50	0,421	0,673	0,001	39	39	16

#### 4.8 Subjektive Krankheitstheorie

Die nachfolgende Tabelle enthält die deskriptiven Kenngrößen der Größen des PUK in Abhängigkeit von der erfahrenen Übelkeitsintensität.

Tabelle 21: Deskription von PUK in Abhängigkeit von Übelkeitsintensität

	Intensität	N	Mittel	SDA	Min	1.Q.	Median	3.Q.	Max
Vererbung	< 2	80	2,313	1,239	1,00	1,00	2,00	3,00	5,00
	≥ 2	50	2,280	1,471	1,00	1,00	1,50	4,00	5,00
Lebens-einstellung	< 2	80	1,788	1,076	1,00	1,00	1,00	2,00	5,00
	≥ 2	52	1,981	1,129	1,00	1,00	2,00	3,00	5,00
Lebens-gewohnheiten	< 2	80	1,950	0,980	1,00	1,00	2,00	3,00	5,00
	≥ 2	51	1,843	1,102	1,00	1,00	1,00	3,00	5,00
Gesundheits-verhalten	< 2	79	1,873	1,102	1,00	1,00	1,00	3,00	5,00
	≥ 2	52	1,635	1,030	1,00	1,00	1,00	2,00	5,00
Berufliche Belastung	< 2	80	2,438	1,349	1,00	1,00	2,00	4,00	5,00
	≥ 2	52	2,481	1,321	1,00	1,00	2,00	3,00	5,00
Familiäre Belastung	< 2	80	2,013	1,268	1,00	1,00	1,50	3,00	5,00
	≥ 2	51	2,078	1,197	1,00	1,00	2,00	3,00	5,00
Schicksal	< 2	80	1,825	1,156	1,00	1,00	1,00	2,00	5,00

	Intensität	N	Mittel	SDA	Min	1.Q.	Median	3.Q.	Max
	≥ 2	52	2,288	1,377	1,00	1,00	2,00	3,00	5,00
Zufall	< 2	76	2,974	1,487	1,00	1,00	3,00	4,00	5,00
	≥ 2	48	3,229	1,601	1,00	1,50	4,00	5,00	6,00
Ärzte- verschulden	< 2	80	1,338	0,871	1,00	1,00	1,00	1,00	5,00
	≥ 2	52	1,288	0,723	1,00	1,00	1,00	1,00	4,00
Einflüsse anderer	< 2	80	1,413	0,896	1,00	1,00	1,00	1,00	5,00
	≥ 2	52	1,423	1,016	1,00	1,00	1,00	1,00	5,00
Umweltver- schmutzung	< 2	81	2,531	1,050	1,00	2,00	3,00	3,00	5,00
	≥ 2	51	2,706	1,301	1,00	2,00	3,00	4,00	5,00
Alltagsstress	< 2	81	2,605	1,201	1,00	2,00	3,00	4,00	5,00
	≥ 2	51	2,902	1,300	1,00	2,00	3,00	4,00	5,00
Frühere Erkrankungen	< 2	81	1,605	1,057	1,00	1,00	1,00	2,00	5,00
	≥ 2	51	1,608	1,168	1,00	1,00	1,00	2,00	5,00
Verlust Personen	< 2	81	1,914	1,416	1,00	1,00	1,00	3,00	5,00
	≥ 2	51	1,961	1,356	1,00	1,00	1,00	3,00	5,00
Gestirne/ Erdstrahlen	< 2	80	1,425	0,742	1,00	1,00	1,00	2,00	4,00
	≥ 2	50	1,500	0,995	1,00	1,00	1,00	2,00	5,00
Verarbeitungs- defizite	< 2	79	1,671	0,812	1,00	1,00	1,00	2,00	5,00
	≥ 2	50	1,780	1,016	1,00	1,00	1,00	2,00	5,00
Seelische Probleme	< 2	81	1,901	1,136	1,00	1,00	1,00	3,00	5,00
	≥ 2	50	2,240	1,188	1,00	1,00	2,00	3,00	5,00
Lebenswandel	< 2	81	1,173	0,495	1,00	1,00	1,00	1,00	3,00
	≥ 2	50	1,160	0,468	1,00	1,00	1,00	1,00	3,00
Geringe Durchsetzung	< 2	81	1,605	0,904	1,00	1,00	1,00	2,00	5,00
	≥ 2	50	1,900	1,147	1,00	1,00	1,00	3,00	5,00
Hohe Selbst- ansprüche	< 2	81	2,481	1,305	1,00	1,00	3,00	4,00	5,00
	≥ 2	50	2,740	1,352	1,00	2,00	3,00	4,00	5,00
Handlungs- kausalität	< 2	81	2,081	0,593	1,00	1,71	1,86	2,43	3,86
	≥ 2	52	2,219	0,566	1,29	1,79	2,18	2,43	3,57
Naturkausalität	< 2	81	1,862	0,646	1,00	1,38	1,62	2,15	3,77
	≥ 2	52	1,954	0,663	1,00	1,54	1,81	2,32	4,15
PUK gesamt	< 2	81	1,940	0,554	1,10	1,55	1,79	2,11	3,75
	≥ 2	52	2,045	0,542	1,20	1,68	1,95	2,30	3,95

Zur Klärung der Forschungsfrage wurde der Wilcoxon-Rangsummen-Test eingesetzt. Die Werte des PUK bildeten die Ursachen und Gründe für die Erkrankung (abhängige Variable; handlungskausal vs. naturkausal) und die der Übelkeitsintensität sind wiederum die unabhängige Variable (maximale Übelkeitsintensität < 2 vs. Übelkeitsintensität  $\geq 2$ ). In der Tabelle 22 sind die Ergebnisse der Analysen zusammengefasst.

*Tabelle 22: PUK und Übelkeitsintensität*

	Wilcoxon W	Z	p- Wert	Effekt- stärke	Median		IQR
					$\geq 2$	< 2	
Vererbung	3172,50	-0,510	0,610	0,002	1,50	2,00	3,00
Lebenseinstellung	3659,50	1,020	0,308	0,008	2,00	1,00	2,00
Lebensgewohnheiten	3169,00	-0,990	0,322	0,007	1,00	2,00	2,00
Gesundheitsverhalten	3198,00	-1,227	0,220	0,011	1,00	1,00	1,00
Berufliche Belastung	3499,00	0,195	0,846	0,000	2,00	2,00	2,00
Familiäre Belastung	3486,00	0,601	0,548	0,003	2,00	1,50	2,00
Schicksal	3861,50	2,022	0,043	0,031	2,00	1,00	2,00
Zufall	3188,50	0,990	0,322	0,008	4,00	3,00	3,50
Ärzteverschulden	3447,50	-0,071	0,944	0,000	1,00	1,00	0,00
Einflüsse anderer	3424,00	-0,222	0,825	0,000	1,00	1,00	0,00
Umweltverschmutzung	3508,00	0,561	0,575	0,002	3,00	3,00	2,00
Alltagsstress	3644,00	1,208	0,227	0,011	3,00	3,00	2,00
Frühere Erkrankungen	3324,00	-0,386	0,700	0,001	1,00	1,00	1,00
Verlust Personen	3495,00	0,550	0,582	0,002	1,00	1,00	2,00
Gestirne/Erdstrahlen	3254,00	-0,125	0,901	0,000	1,00	1,00	1,00
Verarbeitungsdefizite	3291,50	0,217	0,828	0,000	1,00	1,00	1,00
Seelische Probleme	3670,00	1,857	0,063	0,026	2,00	1,00	2,00
Lebenswandel	3291,00	-0,071	0,944	0,000	1,00	1,00	0,00
Geringe Durchsetzung	3560,50	1,384	0,166	0,015	1,00	1,00	2,00
Hohe Selbstansprüche	3505,00	0,998	0,318	0,008	3,00	3,00	2,00
Handlungskausalität	3814,00	1,524	0,128	0,017	2,18	1,86	0,64
Naturkausalität	3702,00	1,004	0,315	0,008	1,81	1,62	0,78
PUK gesamt	3825,00	1,571	0,116	0,019	1,95	1,79	0,63

Bzgl. des Items „Schicksal“ wurde ein kleiner p-Wert berechnet. Die entsprechenden deskriptiven Werte verdeutlichen, dass Probanden in der Gruppe mit intensiver Übelkeit nach Chemotherapie ( $\geq 2$ ) im Vergleich zu den Probanden der Gruppe mit geringer Übelkeit ( $< 2$ ) höhere Werte aufweisen (Median 2,00; IQR 2,00 vs. Median 1,00; IQR 1,00). Die dazugehörige Effektstärke lag unter 0,1, sodass nur von einem schwachen Effekt ausgegangen werden kann.

#### 4.9 Kontrollüberzeugung

Die nachfolgende Tabelle enthält die deskriptiven Kenngrößen der Kontrollüberzeugungen in Abhängigkeit von der erfahrenen Übelkeitsintensität.

*Tabelle 23: Deskription von Kontrollüberzeugungen in Abhängigkeit von Übelkeitsintensität*

	Intensität	N	Mittel	SDA	Min	1.Q.	Median	3.Q.	Max
Internalität	< 2	80	26,985	4,379	16,00	24,00	27,00	30,00	39,00
	$\geq 2$	51	26,961	5,381	14,00	24,00	27,00	30,00	38,00
Soziale Externalität	< 2	81	24,389	5,183	13,00	21,00	23,00	28,00	38,50
	$\geq 2$	51	23,503	5,197	10,00	20,00	23,33	27,00	33,00
Fatalistische Externalität	< 2	79	19,686	5,691	7,00	15,00	20,00	24,00	33,00
	$\geq 2$	50	19,423	6,391	9,00	15,00	18,50	23,00	37,00

Zur Untersuchung der Forschungsfrage wurde der Wilcoxon-Rangsummen-Test eingesetzt. Die Ergebnisse konnten keinen Unterschied zwischen den Gruppen mit hoher ( $\geq 2$ ) bzw. niedriger ( $< 2$ ) erlebter maximaler Übelkeitsintensität bezüglich der Dimensionen der Kontrollüberzeugungen finden.

*Tabelle 24: Testung von Kontrollüberzeugungen*

	Wilcoxon W	Z	p-Wert	Effektstärke	Median		IQR
					$\geq 2$	< 2	$\geq 2$
Internalität	3361,50	-0,019	0,985	0,000	27,00	27,00	6,00
Soziale Externalität	3253,50	-0,644	0,520	0,003	23,33	23,00	7,00
Fatalistische Externalität	3115,00	-0,651	0,515	0,003	18,50	20,00	8,00

#### 4.10 Krankheitsverarbeitung

Die nachfolgende Tabelle enthält die deskriptiven Kenngrößen der Krankheitsverarbeitung in Abhängigkeit von der erfahrenen Übelkeitsintensität.

*Tabelle 25: Deskription von Krankheitsverarbeitung in Abhängigkeit von Übelkeitsintensität*

	Intensität	N	Mittel	SDA	Min	1.Q.	Median	3.Q.	Max
Depressive Verarbeitung	< 2	82	1,834	0,662	1,00	1,40	1,80	2,20	3,60
	≥ 2	51	2,047	0,666	1,00	1,40	2,20	2,60	3,40
Aktive problem-orientierte Bewältigung	< 2	82	3,559	0,832	1,80	3,00	3,60	4,25	5,00
	≥ 2	51	3,533	0,690	2,00	3,00	3,40	4,00	4,80
Ablenkung und Selbstaufbau	< 2	82	3,202	0,761	1,60	2,60	3,20	3,60	5,00
	≥ 2	51	3,150	0,734	1,40	2,80	3,20	3,60	4,60
Religiosität und Sinnsuche	< 2	82	2,573	0,864	1,00	2,00	2,40	3,00	4,60
	≥ 2	51	2,937	0,779	1,20	2,40	3,00	3,60	4,60
Bagatellisieren und Wunschdenken	< 2	82	1,882	0,811	1,00	1,00	1,67	2,33	4,00
	≥ 2	51	2,082	0,936	1,00	1,33	1,67	2,67	4,67

Zur Untersuchung der Forschungsfrage wurde der Wilcoxon-Rangsummen-Test eingesetzt. Bei den Items des FKV zeigte sich bzgl. „Religiosität und Sinnsuche“ ein Unterschied: In der Gruppe mit hoher maximaler Übelkeitsintensität waren die Werte der Skala „Religiosität und Sinnsuche“ höher (Median 3,00; IQR 1,20) im Vergleich zu der Gruppe mit niedriger maximaler Übelkeitsintensität (Median 2,40; IQR 1,00). Die dazugehörige Effektstärke lag unter 0,1, so dass nur von einem schwachen Effekt ausgegangen werden kann.

*Tabelle 26: Testung von Krankheitsverarbeitung*

	Wilcoxon W	Z	p-Wert	Effektstärke	Median		IQR
					≥ 2	< 2	≥ 2
Depressive Verarbeitung	3826,00	1,901	0,057	0,027	2,20	1,80	1,20
Aktive problem-orientierte Bewältigung	3320,00	-0,448	0,654	0,002	3,40	3,60	1,00
Ablenkung und Selbstaufbau	3398,50	-0,084	0,933	0,000	3,20	3,20	0,80

	Wilcoxon W	Z	p- Wert	Effekt- stärke	Median		IQR
					≥ 2	< 2	≥ 2
Religiosität und Sinnsuche	3986,50	2,641	0,008	0,052	3,00	2,40	1,20
Bagatellisieren und Wunschdenken	3658,50	1,129	0,259	0,010	1,67	1,67	1,33

#### 4.11 Trait-Ängstlichkeit

Die nachfolgende Tabelle enthält die deskriptiven Kenngrößen der Ängstlichkeit in Abhängigkeit von der erfahrenen Übelkeitsintensität.

*Tabelle 27: Deskription von Ängstlichkeit in Abhängigkeit von Übelkeitsintensität*

	Intensität	N	Mittel	SDA	Min	1.Q.	Median	3.Q.	Max
STAI-State	< 2	82	38,5	9,6	22	31	39	44	62
	≥ 2	51	39,8	11,1	22	31	39	47	68
STAI-Trait	< 2	82	39,1	8,0	26	33	38	45	58
	≥ 2	51	40,6	7,7	28	35	40	46	65

Der Wilcoxon-Rangsummen-Test lieferte keine p-Werte unter 0,1.

*Tabelle 28: Testung von Ängstlichkeit*

	Wilcoxon W	Z	p- Wert	Effekt- stärke	Median		IQR
					≥ 2	< 2	≥ 2
STAI-State	3508,50	0,421	0,673	0,001	39	39	16
STAI-Trait	3673,00	1,183	0,237	0,011	40	38	11



## 4.12 Lebensqualität

Die nachfolgende Tabelle enthält die deskriptiven Kenngrößen der Lebensqualität in

*Tabelle 29: Deskription der Lebensqualität in Abhängigkeit von Übelkeitsintensität*

	Int.	N	Mittel	SDA	Min	1.Q.	Median	3.Q.	Max
Allgemeiner Gesundheitszustand/ Lebensqualität (QoL)	< 2	80	67,083	19,573	8,33	58,33	66,67	83,33	100,00
	≥ 2	51	60,784	23,705	8,33	41,67	66,67	83,33	100,00
Physische Funktion	< 2	81	82,222	16,865	33,33	73,33	86,67	93,33	100,00
	≥ 2	51	79,346	19,922	6,67	66,67	80,00	100,00	100,00
Rollenfunktion	< 2	81	62,140	27,388	0,00	33,33	66,67	83,33	100,00
	≥ 2	51	56,536	34,814	0,00	16,67	66,67	83,33	100,00
Emotionale Funktion	< 2	82	66,667	24,357	0,00	50,00	75,00	83,33	100,00
	≥ 2	51	54,248	23,651	8,33	33,33	50,00	75,00	100,00
Kognitive Funktion	< 2	82	82,317	17,440	33,33	66,67	83,33	100,00	100,00
	≥ 2	51	72,222	27,622	0,00	50,00	83,33	100,00	100,00
Soziale Funktion	< 2	81	74,074	22,205	16,67	66,67	83,33	100,00	100,00
	≥ 2	51	62,418	29,410	0,00	50,00	66,67	83,33	100,00

Die emotionale Funktion war in der Gruppe mit intensiverer Übelkeitsintensität niedriger (Median 50,00; IQR 41,67), als in der Gruppe mit geringer Übelkeitsintensität (Median 75,00; IQR 33,33), ebenso soziale Funktion (Median 66,66; IQR 33,33 vs. Median 83,33; IQR 33,33). Die dazugehörigen Effektstärken lagen unter 0,1, sodass nur von einem schwachen Effekt ausgegangen werden kann.

*Tabelle 30: Lebensqualität und Übelkeitsintensität*

	Wilcoxon W	Z	p- Wert	Effekt- stärke	Median		IQR
					≥ 2	< 2	≥ 2
Allgemeiner Gesundheitszustand/ Lebensqualität (QoL)	3065,50	-1,434	0,152	0,016	66,67	66,67	41,67
Physische Funktion	3263,00	-0,606	0,545	0,003	80,00	86,67	33,33
Rollenfunktion	3264,00	-0,602	0,547	0,003	66,67	66,67	66,67
Emotionale Funktion	2802,50	-2,856	0,004	0,061	50,00	75,00	41,67
Kognitive Funktion	3024,00	-1,889	0,059	0,027	83,33	83,33	50,00
Soziale Funktion	2947,50	-2,119	0,034	0,034	66,67	83,33	33,33



## **5 Diskussion**

### **5.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse**

In der vorliegenden prospektiven Studie wurden verschiedene psychologische Variablen von 134 Personen in einem Zeitraum von Februar 2014 bis März 2016 erhoben und auf Zusammenhänge mit der angegebenen maximalen Übelkeitsintensität untersucht. Der primäre Fokus lag dabei auf der Erwartung, nach einer Chemotherapie Übelkeit zu empfinden. Sekundäre Fragestellungen umfassten Unterschiede in den Gruppen der Patienten mit hoher bzw. niedriger maximaler Übelkeitsintensität im Hinblick auf soziodemografische Faktoren, Einstellungen zu Chemotherapie, subjektive Krankheitstheorien, Kontrollüberzeugungen, Krankheitsverarbeitung, Lebensqualität, Depressivität und Angst. Aufgrund der Vielzahl der Ergebnisse werden hier ausschließlich die wichtigsten Ergebnisse zusammengefasst.

#### **5.1.1 Einstellung zur Chemotherapie**

Zunächst wurde untersucht, ob sich Personen in Abhängigkeit von ihrer maximalen Übelkeitsintensität in ihren Meinungen und Einstellungen bezüglich der Chemotherapie unterschieden. Es ergaben sich Anhaltspunkte dafür, dass bei Personen mit intensiver Übelkeitsintensität im Vergleich zu Personen mit geringer Übelkeitsintensität folgende Erwartungen stärker ausgeprägt sein könnten: Probanden mit starker Übelkeitsintensität erwarteten tendenziell ein verändertes Erscheinungsbild als Folge der Therapie. Hingegen war bei Teilnehmern mit geringer erfahrener Übelkeitsintensität die Ansicht häufiger vorhanden, alles für ihre Gesundheit getan zu haben.

#### **5.1.2 Erwartung der Übelkeit**

Die zentrale Forschungsfrage betraf den Einfluss der Erwartung, an Übelkeit zu leiden, auf die empfundene Übelkeitsintensität nach einer Chemotherapie. Die Ergebnisse zeigten, dass die Übelkeitsintensität stärker bei Personen war, die hohe Übelkeitsintensität erwarten, als in der Gruppe, die mit geringer Übelkeitsintensität rechneten.

#### **5.1.3 Vorerfahrung mit Übelkeit vor Beginn der Chemotherapie**

Die Ergebnisse des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson bestätigten einen Zusammenhang zwischen erlebter Übelkeitsintensität und einer Vorerfahrung mit Übelkeit vor Beginn der onkologischen Therapie. Personen, die keine Vorerfahrung mit Übelkeit angeben, erlebten geringere Übelkeitsintensität.

#### **5.1.4 Subjektive Krankheitstheorie**

Die Ergebnisse bezüglich des PUKs zeigen, dass Teilnehmer mit hohen Übelkeitsintensitätswerten sich von jenen mit niedriger Übelkeitsintensität bezüglich subjektiver Krankheitstheorien unterschieden: Patienten mit höherer Übelkeitsintensität sahen seelische Probleme und das Schicksal häufiger als Ursache für ihre Erkrankung.

#### **5.1.5 Krankheitsverarbeitung**

Bezüglich des FKV zeigte sich, dass Personen mit hoher Übelkeitsintensität eine Tendenz zu depressiver Verarbeitung der Erkrankung hatten und erhöhte Werte auf der Skala „Religiosität und Sinnsuche“ im Vergleich zu der Gruppe mit niedriger Übelkeitsintensität verzeichneten.

#### **5.1.6 Lebensqualität**

Auch hinsichtlich der allgemeinen Lebensqualität vor Behandlungsbeginn unterschieden sich die zwei untersuchten Gruppen (hohe vs. niedrige erlebte Übelkeitsintensität). Besonders hervorzuheben sind die Unterschiede zwischen den Gruppen auf den Ebenen der emotionalen und sozialen Funktionen der Lebensqualität. So verfügten Patienten mit niedrig erlebter Übelkeitsintensität tendenziell über bessere Lebensqualität vor der Behandlung im Vergleich zu jenen mit höheren Übelkeitsintensitätswerten.

## 5.2 Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisse der aktuellen Studie stützen die Vermutung, dass psychologische Variablen im Zusammenhang mit der Intensität der Übelkeit nach Chemotherapie stehen. Die Studienergebnisse bestätigen zudem Forschungsarbeiten, die Chemotherapie-induzierte Übelkeit und Erbrechen weiterhin als ein signifikantes Problem für Krebspatienten darstellen (z.B. Grunberg et al., 2004; Hilarius et al., 2012; Hsieh et al., 2015, Escobar et al., 2015, Grassi et al., 2015). CINV wiederum beeinflusst maßgeblich die Lebensqualität der Patienten, deren Adhärenz zu Therapie und dadurch auch den Erfolg der Behandlung (z.B. Ritter Jr. et al., 1998). Die Studie konnte außerdem frühere Ergebnisse bestätigen, die einen Einfluss zwischen einer Erwartung von Übelkeit bzw. Vorerfahrung mit Übelkeit und der tatsächlich erfahrenen Übelkeit/Übelkeitsintensität postulierten (vgl. Colagiuri et al., 2008; Roscoe et al., 2000; 2004; Hickok et al., 2001; Molassiotis et al., 2002; Morrow et al., 1985).

Des Weiteren konnten Anhaltspunkte dafür gefunden werden, dass es zwischen Patienten mit hoch vs. niedrig empfundener Übelkeitsintensität Unterschiede in subjektiven Krankheitstheorien, Formen der Krankheitsverarbeitung und der Lebensqualität vor der Chemotherapie gibt. So hatten Patienten mit hoch erlebter Übelkeitsintensität häufig höhere Werte in Bezug auf handlungsbezogene Ursachen für ihre Erkrankung verglichen mit Patienten mit geringer Übelkeitsintensität. Diese Patienten verarbeiteten ihre Erkrankung zudem tendenziell depressiv und suchten häufiger Trost in Religiosität und Sinnfindung. Auch bezüglich der angegebenen Lebensqualität vor der ersten Chemotherapie zeigten sich Unterschiede zwischen den Patientengruppen: Patienten mit hohen Werten von Übelkeitsintensität hatten geringere Lebensqualität vor Behandlungsbeginn verglichen mit jenen Patienten, die niedrige Übelkeitsintensität angaben.

### 5.2.1 Inzidenz von Chemotherapie-assoziierte Übelkeit und Erbrechen (CINV)

Die antiemetische Therapie hat in den vergangenen Jahrzehnten große Fortschritte gemacht. Diese führten zu einer substanziellen Verbesserung von Übelkeit und Erbrechen nach Chemotherapie. Dass noch Handlungsbedarf vor allem bei der verzögerten Form von Übelkeit und Erbrechen nach Chemotherapie mit moderat emetogenem Potenzial besteht, zeigen auch die Ergebnisse der aktuellen Studie. Demzufolge erlebten 50,7 % der Patienten Übelkeit und 8,2 % Erbrechen in akuter Form (bis 24 Stunden nach Chemotherapie). Bei der verzögerten Form (2–5 Tage nach Chemotherapie) der CINV war die Inzidenz sogar höher: 59,0 % bzw. 11,9 %. Diese Ergebnisse zeigen ähnliche Tendenzen wie andere Forschungsarbeiten (z. B. Grunberg et al., 2004; Hilarius et al., 2012; Hsieh et al., 2015, Escobar et al., 2015; Grassi 2015). In Tabelle 31 findet sich einen Vergleich der Inzidenzen von CINV zwischen diesen Forschungsarbeiten und der aktuellen Studie.

**Tabelle 31: Inzidenzen CINV im Vergleich**  
 (Vergleichsstudien: Grunberg et al., 2004; Hilarius et al., 2012; Hsieh et al., 2015, Escobar et al., 2015, Grassi et al., 2015)

		<b>Aktuelle Studie</b>	<b>Grunberg et al., 2004</b>	<b>Hilarius et al., 2012</b>	<b>Hsieh et al., 2015</b>	<b>Escobar et al., 2015</b>	<b>Grassi et al., 2015</b>
Akute Phase	Übelkeit	50,7 %	36,6 %	39 %	49,1 %	23,2 %	
	Erbrechen	8,2 %	13,3 %	12 %	14,0 %	9,2 %	
Verzögerte Phase	Übelkeit	59,0 %	52,4 %	68%	54,3 %	38,5 %	
	Erbrechen	11,9 %	27,9 %	23 %	14,3 %	16,5 %	
Über alle Phasen	Übelkeit				60,8 %	42,0 %	54,3 %
	Erbrechen				20,5 %	20,8 %	13,9 %

### 5.2.2 Soziodemografische Daten und Chemotherapie-assoziierte Übelkeitsintensität

Die aktuelle Studie fand keine Unterschiede in den Gruppen von Patienten mit hoher bzw. niedriger Übelkeitsintensität bezüglich soziodemografischer Faktoren wie Behandlungsort, Geschlecht, Familienstand, Schulbildung, Erwerbstätigkeit und beruflicher Stellung.

Viele Forschungsarbeiten bestätigen Geschlecht als Einflussfaktor von CINV (z.B. Osoba et al., 1997; Molassiotis et al., 2002; Booth et al., 2007). Dennoch gibt es auch einige Studien, die keine Verbindung zwischen Geschlecht und Übelkeit nachweisen konnten. So fand eine Studie von Roscoe et al. (2010) mit fast 1700 Patienten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Geschlecht und Übelkeit nach Chemotherapie heraus. Das erhöhte Risiko für Übelkeit, das mit weiblichem Geschlecht verbunden wird, scheint durch eine gute antiemetische Prophylaxe eliminiert zu werden, sodass auch in der Studie von Hesketh et al. (2010) kein Zusammenhang bestätigt werden konnte. Molassiotis et al. (2014) stellten fest, dass Geschlecht keinen oder nur einen schwachen prädiktiven Wert für Übelkeit nach Chemotherapie hat.

In der aktuellen Studie wurde keinen Einfluss des Geschlechts auf Übelkeit nach Chemotherapie identifiziert. Die relativ homogene Stichprobe mit über 90 % weiblichen Probandinnen ermöglicht allerdings keine statistische Aussage über das Geschlecht als Risikofaktor für Übelkeit.

### **5.2.3 Vorerfahrung mit Übelkeit**

Die aktuelle Untersuchung konnte frühere Forschungsergebnisse (Morrow et al., 1985; Molassiotis et al., 2002, Roscoe et al., 2004; Molassiotis et al., 2014) bestätigen, dass Vorerfahrung mit Übelkeit in anderen Situationen (z.B. beim Reisen, während Schwangerschaft, nach Operation oder Antibiotikatherapie) ein Einflussfaktor für die Übelkeitsintensität in den Patientengruppen mit hoch bzw. niedrig empfundener Übelkeitsintensität ist. Roscoe et al. (2004) zeigten, dass Erfahrungen mit Übelkeit während Schwangerschaft mit allen Formen von Erbrechen und Durchschnittsübelkeit korrelierten. Molassiotis et al. 2014 fanden heraus, dass Vorerfahrung mit Übelkeit ein wichtiger prädiktiver (auch wenn nicht über alle Chemotherapiezyklen konsistenter) Faktor ist. Morrow et al. (1985) attestierten, dass Patienten, die anfällig für Reisekrankheiten waren, häufigere, intensivere und länger andauernde Episoden von Übelkeit nach Chemotherapie im Vergleich zu jenen erlebten, die keine Vorerfahrungen mit Reisekrankheit hatten. Daraus lässt sich ableiten, dass Übelkeit und Erbrechen im Rahmen einer Chemotherapie verschiedene Ursachen haben kann und nicht nur die reine emetische Wirkung der Chemotherapeutika Grund für diese Art der Nebenwirkungen ist. Das vestibuläre System scheint auch Informationen an das Brechzentrum im Gehirn zu senden, wodurch es sich erklären lässt, dass es zur Verstärkung der Wirkung beziehungsweise zu größerer Häufigkeit von Übelkeit und Erbrechen kommt.

### **5.2.4 Erwartungen/Einstellungen und Chemotherapie-assoziierte Übelkeitsintensität**

Die vorliegende Studie konnte einen Unterschied in den Patientengruppen mit hoch bzw. niedrig empfundener Übelkeitsintensität nach Zytostatikagabe in Bezug auf Erwartung von Probanden zur Übelkeit feststellen. Auch die Erwartung, allgemein anfälliger für Übelkeit zu sein als das Umfeld der Studienteilnehmer, war ein Einflussfaktor für hohe Übelkeitsintensität in der untersuchten Stichprobe.

Diese Ergebnisse decken sich gut mit Resultaten aktueller Forschungsarbeiten ab (Hickok et al., 2001; Molassiotis et al., 2002). Montgomery und Bovbjerg (2003) fassen ihre Ergebnisse zur Erwartung und erfahrener Übelkeit sehr passend zusammen: „In general, what patients expect is what they get“. Roscoe et al. (2004) fanden ebenfalls heraus, dass Erwartung zur Übelkeit vor erster Chemotherapie noch besser die Übelkeitsintensität nach Chemotherapie voraussagt als Alter und Vorerfahrung mit Übelkeit (z.B. während Reisen oder Schwangerschaft). Zu vergleichbaren Ergebnissen kamen Colagiuri et al. in einer Studie 2008 sowie Colagiuri und Zachariae in einer Metaanalyse 2010.

Molassiotis et al. (2014) zeigten, dass Patienten, die sich als anfälliger für Übelkeit im Vergleich mit deren Umfeld einschätzten, tatsächlich mehr Übelkeit nach Chemotherapie erfuhren. Erwartung, Übelkeit nach Chemotherapie zu erfahren, ist laut Autoren ein zuverlässiger prädiktiver Faktor unabhängig davon, ob sie aufgrund der eingeschätzten Anfälligkeit oder aus einem anderen Grund entstand.

Eine mögliche Erklärung für den Einfluss von Erwartung vor Therapiebeginn auf die erfahrene Übelkeit nach Chemotherapie liefert die Placebo-/Nocebo-Forschung. Viele Placebostudien haben die Bedeutung von Erwartungen in medizinischen und psychotherapeutischen Interventionen gut belegt (z.B. Evans & Richardson, 1988; Flood et al., 1993; Weinberger & Eig, 1999; Kirsch, 1985; 1990; 2018; Stewart-Williams & Podd, 2004). Erwartung wird neben klassischem Konditionieren und sozialer Interaktion als wichtigster Mechanismus der Placebowirkung angesehen (Crow et al., 1999). Genauso wie positive Erwartungen positive Effekte hervorrufen (Placebo), können Erwartungen von Krankheit und Symptomerleben (z.B. Nebenwirkungen nach Chemotherapie) auch solche bewirken (Nocebo; ebd.). Hahn (1997, Review 1999) sieht Nocebo als ursächlich für Entstehung von einigen physischen und psychischen Symptomen – angefangen von Phänomenen wie Übelkeit, Erbrechen, kleinere Verletzungen und Behinderungen bis hin zur Massenhysterie oder sogar zum Tod (Hahn, 1997). Auch Kirsch (1985) legt nahe, dass allein Erwartung von körperlichen Empfindungen (wie z.B. Übelkeit) solche subjektiven Empfindungen im Sinne einer selbsterfüllenden Prophezeiung generieren kann.

Individuen, die Übelkeit erwarten, interpretieren unklare oder vage körperliche Empfindungen eher als Übelkeit verglichen zu denen, die keine Übelkeit erwarten (Roscoe et al., 2010; Molassiotis et al., 2014). Theoretische Erklärungen dafür liefert auch die Schematheorie nach Bartlett (Bartlett, 1932; Mandl, Friedrich & Hron, in Mandl & Spada (Hrsg.), 1988; Carbon, 2012). Schemata können als Wissensstrukturen verstanden werden, die Menschen helfen Informationen unterschiedlicher Art zu ordnen und zu verarbeiten. Neue Informationen werden also durch das Filter des Schemas aufgenommen. Dabei werden diejenigen Informationen bevorzugt wahrgenommen und verarbeitet, die passend zum Schema sind; nicht passende Informationen werden tendenziell entweder ignoriert oder verändert. In diesem Sinne kann auch Erwartung zur Übelkeit im Kontext von Chemotherapie als Schema angesehen werden, die Wahrnehmung, Verarbeitung und Bewertung von körperlichen Empfindungen steuert und beeinflusst (Roscoe et al., 2010). So können auch negative Einstellungen zur Chemotherapie (Chemotherapie verursacht Beeinträchtigungen und Nebenwirkungen z.B. im Sinne eines schlechteren Gesundheitsempfindens oder negativen Erscheinungsbildes) als Schema verstanden werden, das Erwartungen (z.B. diese Beeinträchtigungen und Nebenwirkungen nach Chemotherapie zu erleben) und schließlich das tatsächliche Empfinden im Sinne des Noceboeffektes beeinflusst.



Ein weiteres mögliches Erklärungsmodell für den Einfluss von Erwartung auf Übelkeit ist die somatosensorische Verstärkung. Dieser Mechanismus wurde in den 70er-Jahren von Barsky (1990) ursprünglich an hypochondrischen Patienten beschrieben und besteht aus zwei Komponenten: erstens, die verstärkte und selektive Aufmerksamkeit für körperliche Prozesse sowie deren Wahrnehmung und zweitens, die anschließende Tendenz diese als schädlich oder negativ zu bewerten. Die Fokussierung auf körperliche Vorgänge scheint dabei durch die Variable „emotionaler Stress“ gelenkt zu werden (Morschinsky, 2000). Zachariae et al. (2007) gehen davon aus, dass die somatosensorische Verstärkung eher ein Maß von negativer Emotionalität und allgemeinem Distress als von körperlicher Empfindlichkeit ist und in dieser Funktion im Zusammenhang mit Übelkeit nach Chemotherapie steht. Ausgehend von dieser Definition kann die somatosensorische Verstärkung in der vorliegenden Studie auch als Maß von negativer Emotionalität, z.B. depressiver Verarbeitung (siehe Kap. 5.2.5.), niedriger emotionaler Lebensqualität (siehe Kap. 5.2.7.) bewerten und so in Verbindung mit hohen Werten an Übelkeitsintensität gebracht werden.

### **5.2.5 Krankheitsverarbeitung und Chemotherapie-assoziierte Übelkeitsintensität**

Die vorliegende Untersuchung zeigte einen Unterschied der Übelkeitsintensität in Bezug auf unterschiedliche Formen der Krankheitsverarbeitung. Patienten, die in dieser Studie starke Übelkeitsintensität erlebten, verarbeiteten ihre Erkrankung tendenziell depressiv sowie durch stärkere Einbeziehung von Religiosität und Sinnsuche.

Der Zusammenhang zwischen Krankheitsverarbeitung und Chemotherapie-assoziiertem Übelkeitsintensität wurde bis dato kaum untersucht. Viele Studien beschäftigten sich jedoch mit günstigen bzw. ungünstigen Formen von Krankheitsverarbeitung im Sinne von Lebensqualität und Anpassung an Erkrankung. Tendenziell werden aktivere, kämpferische und expressive Verarbeitungsformen günstig, während resignative, ängstliche, hilf- und hoffnungslose Bewältigungsmodi als ungünstig angesehen und somit mit geringer Anpassung sowie Lebensqualität verbunden (z.B. Heim, 1998). Auch Green und Wartson (1987) definieren kämpferische Einstellung und positive Verleugnung als tendenziell positive Copingstrategien im Sinne der Adaptivität. Stoische Akzeptanz (darunter auch Fatalismus), ängstliche Bewältigungsformen bzw. Hilf- und Hoffnungslosigkeit werden als negative Formen bewertet. Eine Metaanalyse von Kvilemo und Bränström (2014) bestätigt unter anderen Grübelverhalten und Selbstbeschuldigung als maladaptive Copingstrategien. Hilf-, Hoffnungslosigkeit, Fatalismus, Grübelneigung und Selbstbeschuldigung können als Facetten von depressiver Verarbeitung der Erkrankung angesehen werden. In der aktuellen Studie besteht tendenziell ein Zusammenhang zwischen depressiver Verarbeitung der Erkrankung und hoher erfahrener Übelkeitsintensität. Patienten mit diesem Copingstil zeigen höchstwahrscheinlich weniger proaktives Verhalten dafür mehr

Rückzugsverhalten, nehmen weniger Hilfe in Anspruch und suchen weniger nach Informationen zum Management von Nebenwirkungen. Auch lässt der depressive Bewältigungsmodus vermuten, dass diese Patienten pessimistischer der Therapie gegenüber eingestellt sind, tendenziell negative Erfahrungen (z.B. Nebenwirkungen als Folge der Therapie) erwarten und wahrscheinlich dadurch auch erleben (siehe Kap. 5.2.4.).

Religiöses Coping wurde mit guter aber auch mit schlechter Lebensqualität bzw. Anpassung an die Erkrankung in Verbindung gebracht. Empirische Studien zum Umgang mit schwierigen Lebenssituationen identifizierten zwei Komponenten des religiösen Copings (Pargament et al., 1998). Relevant für den Copingprozess in Bezug auf Religiosität ist die Berücksichtigung der individuellen Beziehungsqualität zu Gott. Menschen, die ihre Erkrankung mit Hilfe eines göttigen, barmherzigen, geduldigen Gottes verarbeiten (positive Religiosität), berichten häufiger von guter Lebensqualität, weniger Depressivität und mehr Wohlbefinden (Gall et al., 2004; Tarakeshwar et al., 2006; Agarwal et al., 2010). Eine Studie von Wigger, Murken und Maercker (2008) weist darauf hin, dass positive Religiosität in ihrer Auswirkung auf die Anpassungsleistung an schwierige Lebenssituationen tendenziell überschätzt wird und negative Religiosität ein Vulnerabilitätsfaktor bei Verarbeitung krisenhafter Lebenssituationen darstellt. Zahlreiche Forschungsergebnisse deuten auf negative und pathologisierende Mechanismen von Religiosität im Zusammenhang mit einem straffenden Gott hin (Hark, 1985; Murken, 1998a). Patienten, die ihre Krankheit religiös verarbeiten, jedoch an einen strengen, rächenden, zornigen Gott glauben, erleben mehr Depressivität (Harrison et al., 2001; Hebert et al., 2009; Sherman et al., 2009), Ängstlichkeit (Sherman et al., 2009) und schlechtere Lebensqualität (Tarakeshwar et al., 2006, Herbert et al., 2009). Auch Spiegel et al. (2001) betonen den Zusammenhang zwischen religiösen Copingstrategien wie Selbstverurteilung, Zweifel an eigenem Glauben, Straffe Gottes und maladaptiver Krankheitsverarbeitung. Gartner, Larson und Allen (1991) identifizieren neben positiven auch Aspekte ambivalenter bzw. negativer Beziehung zwischen Religiosität und psychischer Gesundheit. Diese negativen Aspekte beziehen sich laut Autoren unter anderem auf Ängste, Selbstwertgefühl, Abhängigkeit, Rigidität und Suggestibilität. Diese Faktoren werden häufig mit ungünstigen Formen von Krankheitsverarbeitung (z.B. passivere Bewältigungsmodi) im Sinne einer schlechten Anpassung an die Erkrankung (s.o.) sowie reduzierten Lebensqualität und darüber mit hoher Übelkeitsintensität nach Chemotherapie in Verbindung gebracht, wie die vorliegende Studie zeigt (siehe Kap. 5.2.8.)

In Anbetracht dessen, dass Menschen eine Erklärung für das ihnen Widerfahrene suchen, kann auch eine Krebserkrankung durch das Filter der Religion interpretiert werden. Menschen mit einem religiösen Weltbild führen alle Ereignisse („gute wie böse, Gesundheit und Krankheit, Sieg oder Niederlage im Krieg sowie Dürre oder Überflutungen“) auf göttliche Handlungen zurück (Gruber, 2009). Gruber sieht in der Furcht vor strafenden Göttern eine Urangst des Menschen, die in allen Religionen auffindbar ist.

So gesehen, kann eine Krebserkrankung für einen Patienten die Form von Gottes Strafe annehmen. Damit verbunden kann auch die Erwartung sein, negative Konsequenzen als Folge der Erkrankung und Therapie zu erleben. Die Erwartung, Nebenwirkungen (u.a. Übelkeit und Erbrechen) zu erfahren und die Fokussierung der Aufmerksamkeit auf körperliche Phänomene, können im Sinne des Noceboeffektes – wie oben bereits dargestellt – das tatsächliche Erleben solcher Nebenwirkungen auch unabhängig von therapiebezogenen Faktoren beeinflussen.

Eine Studie von Albani et al. (2004) fand heraus, dass geringe Zustimmung bei religiösen oder spirituellen Äußerungen in Fragebögen mit hohen Werten an Selbstwirksamkeit und Resilienz bei den untersuchten Patienten einhergeht: So scheint Religiosität mit geringerer Überzeugung bezüglich der eigenen Handlungsmöglichkeiten zu korrelieren. Schwarzer (1993) sieht jedoch die allgemeine Selbstwirksamkeitsüberzeugung als entscheidende Ressource in kritischen Lebenssituationen. Die Erwartung kompetent und handlungsfähig schwierigen Situationen begegnen zu können, wirkt Hilflosigkeitsgefühlen entgegen (Schwarzer, 1994) und unterstützt somit – wie bereits erwähnt – die Bewältigung der Situation. Patienten, die ihre Kontrolle und Kompetenz optimistisch einschätzen, zeigen wahrscheinlich mehr proaktives Verhalten im Umgang mit Nebenwirkungen einer Erkrankung und der Therapie. So können sie im Falle einer Krebserkrankung aktivere Copingformen bevorzugen, wie z.B. mehr Informationen über Erkrankung und Therapie einfordern oder Lösungen für Nebenwirkungen aktiver suchen. Dadurch erleben diese Patienten sehr wahrscheinlich weniger Nebenwirkungen und tendenziell weniger psychische Symptome wie Ängste und Depressivität.

Einen Sinn in der Erkrankung zu finden kann sich positiv auf die empfundene Selbstwirksamkeit und Krankheitsbewältigung auswirken. Unter Sinnfindung versteht man einen langfristigen Prozess von Bewertung und Neubewertung von Lebenszielen, Wertvorstellungen und Prioritäten im Angesicht einer Veränderung oder Bedrohung der aktuellen Lebensperspektive (Bower et al., 1998). Das Ziel dieses Prozesses ist die Aufrechterhaltung oder Wiederherstellung von Wohlbefinden und Lebensqualität ebenso wie bei dem emotionsregulierenden Coping (Folkman & Moskowitz, 2000). Der Unterschied besteht jedoch darin, dass Sinnfindung einen prozesshaften und emotionsregulierende Krankheitsverarbeitung einen punktuellen (moment-by-moment) Charakter hat (vgl. Schwarzer & Taubert, 2002).

In der aktuellen Untersuchung machten Teilnehmer mit stark erlebter Übelkeitsintensität mehr Angaben bzgl. Sinnfindungsbemühungen für ihre Erkrankung. Dies deckt sich nicht mit Ergebnissen von Untersuchungen, die davon ausgehen, dass Sinnfindung mit mehr Wohlbefinden und besserer Lebensqualität einhergeht. Eine nahe liegende Erklärung dafür ist, dass es in der vorliegenden Studie lediglich einen Erhebungszeitpunkt, und zwar vor der Therapie gab, wodurch Ergebnisse des Sinnfindungsprozesses nicht erfasst werden konnten. Lediglich der

Wunsch der Teilnehmer ihrer Erkrankung einen Sinn zu verleihen konnte dadurch festgehalten werden. Für Aussagen zu Sinnfindung bei Tumorkranken sind mehrere Messzeitpunkte in ausreichenden Abständen notwendig.

### **5.2.6 Ursachen und Gründe für die Erkrankung und Chemotherapie-assoziierte Übelkeitsintensität**

In der vorliegenden Untersuchung waren hohe Werte von Übelkeitsintensität mit folgenden subjektiven Ursachen für die Erkrankung assoziiert: seelische Probleme und Schicksal. Seelische Probleme gehören der handlungskausalen Gruppe, was bedeutet, dass diese Ursachen unter dem Einfluss von Patienten (internal) oder anderen Personen (external) stehen können.

Eine mögliche Erklärung dafür liefern jene Forschungsergebnisse, die davon ausgehen, dass internale Ursachenattributionen für die Erkrankung allgemein als nachteilig anzusehen sind (Faller et al., 1995). Vor allem wenn diese internalen Ursachen als unveränderbar (stabil) und unkontrollierbar wahrgenommen werden, können sie zu Depression, Angst, Beeinträchtigung von Lebensqualität und schlechter Anpassung an die Erkrankung führen (Servaes et al., 2002; Block et al., 2006). Dies kann bewirken, dass Betroffene mehr Fatalismus, Passivität und Hilflosigkeit erleben, was zu hohen Erwartungen Nebenwirkungen zu erfahren bzw. zu inadäquaten Management von Nebenwirkungen nach Therapie führen kann.

Peuker et al. (2016) sehen psychologische Attributionen, wie z.B. Stress, seelischer Zustand, familiäre Probleme, Sorgen, Persönlichkeitseigenschaften und Lebenseinstellung als unkontrollierbar. Die Erklärung der Autoren bezieht sich darauf, dass diese Aspekte als Ursachen für die Erkrankung in der Vergangenheit stattgefunden haben und ihre entfaltete Wirkung nicht mehr so zu verändern ist, dass sie noch einen Einfluss auf die gegenwärtige Situation haben könnten. Persönlichkeitsaspekte können ebenso als relativ stabil und schwer veränderbar angesehen werden. Diese sind also nicht durch den Willen der Betroffenen modifizierbar, was möglicherweise Gefühle von Traurigkeit, Wut, Angst und Schuld verursachen könnten. Kulik und Kronfeld (2005) fanden heraus, dass die meisten von Patienten genannten Krankheitsursachen (z.B. Schicksal, psychologische Faktoren) stabile und unkontrollierbare Aspekte darstellen. Wenn Ursachen auch internal attribuiert werden, passt dieses Attribuierungsmuster zur Theorie der erlernten Hilflosigkeit von Seligman (1975). Diesem Modell nach kann die empfundene Verantwortung für negative Ereignisse (wie z.B. eine Erkrankung) zu Passivität, Depressivität und Ängstlichkeit führen. Auch dieses Modell liefert einen weiteren möglichen Erklärungsansatz bezüglich der Übelkeitsintensität und Ursachenfaktoren in der aktuellen Untersuchung.

Internale Kausalattributionen für eine Krebserkrankung können auch Schuldgefühle erzeugen. Schuldgefühle bzgl. Entstehung einer Krebserkrankung korrelieren laut einer Studie von Friedman et al. (2007) mit Beeinträchtigungen von Stimmung und Lebensqualität. Becker (1984) fand heraus, dass etwa ein Drittel der befragten Mammakarzinom-Patientinnen die Ursachen für ihre Erkrankungen mit Vorstellungen von Schuld und Strafe verbinden. Wie bereits diskutiert, geht die Überzeugung, dass die Krebserkrankung eine Strafe für ein fehlerhaftes Verhalten sei, mit schlechter Lebensqualität, Ängstlichkeit, Depressivität und der Erwartung einher, Negatives (z.B. viele Symptome, starke Nebenwirkungen) zu erleben. Auch die Anpassung an die Erkrankung dürfte diesen Patienten schlechter gelingen, was eine zusätzliche Erklärung der o.g. diese Konsequenzen sein könnte.

Die vorliegende Studie setzt hohe Übelkeitsintensität mit Schicksal als Ursachen für die Krebserkrankung in Verbindung, was neben Aspekten wie Unkontrollierbarkeit und Stabilität dieser Attribution auch mit schlechter Anpassung an die Erkrankung zu erklären ist und in Konsequenz mit schlechterem Management von Nebenwirkungen nach Chemotherapie (Dalal & Singh, 1992).

### **5.2.7 Lebensqualität vor Therapie und Chemotherapie-assoziierte Übelkeitsintensität**

Zahlreiche Studien haben den negativen Einfluss von Chemotherapie-induzierter Übelkeit auf Lebensqualität nach Behandlung belegt (z.B. Osoba et al., 1997; Ballatori et al., 2003; Ballatori et al., 2007; Cohen et al., 2007; Farrell et al., 2013). Weniger gut untersucht ist der Zusammenhang zwischen Lebensqualität vor Beginn der Behandlung und Chemotherapie-assoziierte Übelkeitsintensität. Die aktuelle Studie ergab Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen geringer Lebensqualität vor Beginn der Behandlung und hoher erlebter Übelkeitsintensität nach dem ersten Zyklus Chemotherapie. Des Weiteren zeichnete sich ein Gruppenunterschied bezüglich der Skalen „emotionale“ und „soziale Funktion“ des EORTC QLQ-30. Diese Ergebnisse unterstützen bisherige Studien. So identifizierten Osoba et al. (1997) schlechte physische, emotionale, kognitive, und soziale Funktionen als Prädiktoren für CINV. Auch die Studie von Jordan et al. (2010) ergab, dass Beeinträchtigungen im Bereich sozialer Aktivitäten – neben abdominalem Druck- und Völlegefühl – ein Risikofaktor für Entwicklung von CINV darstellen. Die vorliegende Studie fand keinen Gruppenunterschied (hohe vs. niedrige Übelkeitsintensität) bezüglich körperlicher Lebensqualität. Eine plausible Erklärung dafür ist, dass ein Großteil der Studienteilnehmerinnen Brustkrebs hatte, was vor allem in frühen Erkrankungsstadien (vor Beginn der Chemotherapie) häufig mit kaum oder nur wenig körperlichen Beeinträchtigungen einhergeht. Negative Veränderungen der emotionalen und sozialen Funktionen sind jedoch bei allen Krebsdiagnosen möglich und wahrscheinlich.

### 5.3 Stärken und Einschränkungen der Studie

Wichtige Forderungen bezüglich Qualität klinischer Studien wurden in der aktuellen Untersuchung erfüllt: prospektives Design, ausreichende Fallzahl, Datenerhebung in mehreren Zentren sowie Verwendung valider und reliabler Untersuchungsinstrumente. Dennoch weist die Studie einige Limitierungen auf, die relevant für die Einschätzung der Aussagekraft der erreichten Ergebnisse sind.

Der Zeitpunkt der Datenerhebung wurde bei allen Patienten gleich gehalten, und zwar nach Diagnosemitteilung und noch vor Beginn der ersten Chemotherapie. Jedoch wurde die Dauer bis zur Diagnosestellung bzw. bis zum Aufklärungsgespräch und Anfang der Therapie nicht berücksichtigt. Der zeitliche Faktor kann aber einen Einfluss auf die emotionale Situation von Patienten und ihre Anpassung gehabt haben.

Zusätzlich ließ das Studiendesign mangels Kontrollgruppe keine Kontrolle von Störvariablen zu, wie es bei kontrollierten, randomisierten Studien der Fall ist. Gerade im klinischen Untersuchungssetting mit unterschiedlichen Ärzten und Pflegekräften, die die Patienten betreuten, lassen sich Behandlerbias (z.B. bezüglich unterschiedlicher Pflege, Aufmerksamkeit, Einfühlungsvermögen), Informationsbias (z.B. unterschiedlicher Informationsstand aufgrund Vorerfahrungen oder Anzahl von Arztbesuchen), aber auch Selektionsbias (z.B. Patienten mit mehr Compliance wurden möglicherweise häufiger von ihren Behandlern über die Studie informiert als weniger compliante Patienten) nicht ausschließen.

Eine weitere Limitierung ist das Studiendesign mit lediglich einem Chemotherapiezyklus, der beobachtet wurde. Dies ermöglicht keine Aussagen über Langzeiteffekte bzw. keine Erfassung von prozesshaften Phänomenen. Es gab einige nicht ausgefüllte Items in Fragebögen, was wiederum die Aussagekraft der Ergebnisse verringerte.

Auch bezüglich der Repräsentativität der Stichprobe müssen Limitierungen erwähnt werden. Dazu gehört eine Unausgewogenheit der Geschlechterverteilung mit einem Überwiegen weiblicher Patienten. Möglicherweise entstand dies auch aufgrund eines Selektionsbias. Zudem war die Diagnose Brustkrebs in der vorliegenden Untersuchung überrepräsentiert, was eine Generalisierung der Ergebnisse einschränkt.

Die Studie wurde explorativ und hypothesengenerierend angelegt. Es sollte möglichst breit und offen untersucht werden, welche Größen einen Einfluss auf die Entwicklung von Übelkeit haben könnten. Dementsprechend hatten die statistischen Analysen rein deskriptiven Charakter, was keine Aussagen über Signifikanz der Ergebnisse, sondern lediglich über Gruppenunterschiede bzw. Tendenz zu Gruppenunterschieden bezüglich der untersuchten Variablen erlaubte. Die Ergebnisse dieser Studie sollen jedoch helfen Hypothesen zu formulieren, die in zukünftigen – möglicherweise größer angelegten – Studien zielgerichtet und konfirmatorisch überprüft werden können.

## 5.4 Klinische Implikationen

Die vorliegende Untersuchung zeigt, dass psychologische Faktoren in engem Zusammenhang mit Übelkeit nach Chemotherapie stehen. So sollten psychologische Aspekte über die Dauer der onkologischen Therapie berücksichtigt werden und psychoonkologische Interventionen fester Bestandteil dieser Therapie sein.

Da Erwartungen vor Beginn einer Chemotherapie und Einstellung zur Chemotherapie das Nebenwirkungsprofil (vor allem die Übelkeit) beeinflussen, ergeben sich daraus Implikationen für die Aufklärung zur Chemotherapie und die Erfassung von Erwartungen sowie Überzeugungen der Patienten bezüglich der Behandlung. Die Aufklärung zur Chemotherapie soll vor allem ihre Wirkung betonen und auf den Kontext sowie das Informationsbedürfnis des Patienten zugeschnitten werden, um Noceboeffekte zu verringern (vgl. Wells & Kaptchuk, 2012). Die ärztliche Aufklärung und psychoonkologische Interventionen sollten u.a. auf eine Optimierung der Erwartungen bezüglich Therapie abzielen. Roscoe et al. (2010) weisen darauf hin, dass vor allem diejenigen onkologischen Patienten mit hohen Erwartungen bezüglich Nebenwirkungen von Interventionen zur Erwartungsoptimierung bei der Chemotherapie profitieren. Es ist also erstrebenswert, dass psychoedukative und ressourcenorientierte Maßnahmen rechtzeitig durchgeführt werden, damit Patienten besser mit der Krebserkrankung und derer Behandlung im Sinne eines hilfreichen Copings umgehen. Ein weiteres übergeordnetes Ziel von ärztlichen, pflegerischen und psychoonkologischen Interventionen soll die Verbesserung der Lebensqualität und emotionalen Situation von Patienten über alle Phasen der Erkrankung hinweg sein. Darüber hinaus sollen Patientenkontakte so gestaltet werden, dass Noceboeffekte nach Möglichkeit verhindert bzw. Placeboeffekte im Sinne einer Optimierung der Behandlung genutzt werden.

## 5.5 Ausblick

Aus den Ergebnissen und Einschränkungen der vorliegenden Studie ergeben sich Ansatzpunkte für weitere Forschungsarbeiten auf diesem Gebiet. Wie bereits angedeutet, es ist wünschenswert, dass künftiges Forschungsbestreben Langzeiteffekte und Entwicklung der hier berichteten Ergebnisse analysiert, indem mehrere Messzeitpunkte nicht nur für die Übelkeit, sondern auch für die psychologischen Variablen eingeplant werden. Dabei sollten eine ausgeglichene und repräsentative Geschlechterverteilung sowie eine größere Diversität von onkologischen Diagnosen berücksichtigt werden. Diese Studie hat somit einen vorbereitenden Charakter für weitere hypothesengeleitete Studien.

Künftige Forschung kann auch weiter Aufschluss darüber geben, inwieweit die Einstellung und die Erwartungen der Patienten bezüglich Chemotherapie kulturabhängig sind, indem der Fokus auf Kulturvielfalt gelegt wird. Diese hat eine erhebliche Relevanz auch für die Gestaltung von Aufklärungs- und Behandlungsgesprächen sowie für die Entwicklung von passenden psychoonkologischen Interventionen.



## 6 Literatur

- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*, 85(5), 365-376. doi:10.1093/jnci/85.5.365
- Agarwal, M., Hamilton, J. B., Crandell, J. L., & Moore, C. E. (2010). Coping strategies of African American head and neck cancer survivors. *Journal of Psychosocial Oncology*, 28(5), 526-538.
- Albani, C., Bailer, H., Grulke, N., Geyer, M., & Brahler, E. (2004). Religiosity and spirituality in the elderly. *Z Gerontol Geriatr*, 37(1), 43-50. doi:10.1007/s00391-004-0161-1
- Aldwin, C. M., Levenson, M. R., & Spiro, A. (1994). Vulnerability and resilience to combat exposure: Can stress have lifelong effects? *Psychology and aging*, 9(1), 34.
- Andrykowski, M. A., Redd, W. H., & Hatfield, A. K. (1985). Development of anticipatory nausea: A prospective analysis. *J Consult Clin Psychol*, 53(4), 447-454.
- Andrykowski, M. A. (1990). The role of anxiety in the development of anticipatory nausea in cancer chemotherapy: a review and synthesis. *Psychosom Med*, 52(4), 458-475.
- Andrykowski, M. A., & Gregg, M. E. (1992). The role of psychological variables in post-chemotherapy nausea: Anxiety and expectation. *Psychosom Med*, 54(1), 48-58. doi:10.1097/00006842-199201000-00007
- Andrykowski, M. A., Jacobsen, P. B., Marks, E., Gorfinkle, K., Hakes, T. B., Kaufman, R. J., Redd, W. H. (1988). Prevalence, predictors, and course of anticipatory nausea in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Cancer*, 62(12), 2607-2613. doi:10.1002/1097-0142(19881215)62:12<2607::Aid-cncr2820621226>3.0.Co;2-s
- Appel, E., & Hahn, A. (1997). Krankheitsbewältigung bei Krebspatienten: Zur Bedeutung sozialer und personaler Ressourcen. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie*, 5(2), 109-129.
- Ballatori, E., & Roila, F. (2003). Impact of Nausea and Vomiting on Quality of Life in Cancer Patients During Chemotherapy. *Health and Quality of Life Outcomes*, 1(1), 46. doi:10.1186/1477-7525-1-46
- Ballatori, E., Roila, F., Ruggeri, B., Betti, M., Sarti, S., Soru, G., Deuson, R. R. (2007). The impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on health-related quality of life. *Supportive Care in Cancer*, 15(2), 179-185.
- Barsky, A. J., Wyshak, G., & Klerman, G. L. (1990). The somatosensory amplification scale and its relationship to hypochondriasis. *J Psychiatr Res*, 24(4), 323-334. doi:10.1016/0022-3956(90)90004-a
- Bartlett, F. C. (1932). *Remembering: A Study in Experimental and Social Psychology*: Cambridge University Press.
- Becker, H. (1984). Die Bedeutung der subjektiven Krankheitstheorie des Patienten für die Arzt-Patienten-Beziehung. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 34(12), 313-321.

- Berger, A. M., & Clark-Snow, R. A. (2001). Nausea and vomiting. In V. T. De Vita, S. Hellman, & S. A. Rosenberg (Eds.), *Cancer. Principles and practice of oncology* (6th ed., pp. 2869-2880). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Bergkvist, K., & Wengström, Y. (2006). Symptom experiences during chemotherapy treatment—with focus on nausea and vomiting. *European Journal of Oncology Nursing*, 10(1), 21-29.
- Beutel, M. (1988). *Bewältigungsprozesse bei chronischen Erkrankungen*: Ed. Medizin, VCH.
- Beutel, M. (1990). Coping und Abwehr—Zur Vereinbarkeit zweier Konzepte. In *Krankheitsverarbeitung* (pp. 1-12): Springer.
- Block, K. I., Dafter, R., & Greenwald, H. P. (2006). Cancer, the mind, and the problem of self-blame. *Integr Cancer Ther*, 5(2), 122-130.
- Bloechl-Daum, B., Deuson, R. R., Mavros, P., Hansen, M., & Herrstedt, J. (2006). Delayed nausea and vomiting continue to reduce patients' quality of life after highly and moderately emetogenic chemotherapy despite antiemetic treatment. *J Clin Oncol*, 24(27), 4472-4478. doi:10.1200/jco.2006.05.6382
- Bokemeyer, C., Schleucher, N., Metzner, B., Thomas, M., Rick, O., Schmoll, H. J., Hartmann, J. T. (2003). First-line sequential high-dose VIP chemotherapy with autologous transplantation for patients with primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumours: a prospective trial. *Br J Cancer*, 89(1), 29-35. doi:10.1038/sj.bjc.6600999
- Börjeson, S., Hursti, T. J., Tishelman, C., Peterson, C., & Steineck, G. (2002). Treatment of nausea and emesis during cancer chemotherapy: discrepancies between antiemetic effect and well-being. *J Pain Symptom Manage*, 24(3), 345-358.
- Bortz, J. (2005). *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler* (6 ed.). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Bovbjerg, D. H. (2006). The continuing problem of post chemotherapy nausea and vomiting: contributions of classical conditioning. *Autonomic Neuroscience*, 129(1-2), 92-98.
- Bower, J. E., Kemeny, M. E., Taylor, S. E., & Fahey, J. L. (1998). Cognitive processing, discovery of meaning, CD4 decline, and AIDS-related mortality among bereaved HIV-seropositive men. *J Consult Clin Psychol*, 66(6), 979-986. doi:10.1037//0022-006x.66.6.979
- Bower, J. E., Meyerowitz, B. E., Bernaards, C. A., Rowland, J. H., Ganz, P. A., & Desmond, K. A. J. A. o. B. M. (2005). Perceptions of positive meaning and vulnerability following breast cancer: Predictors and outcomes among long-term breast cancer survivors. 29(3), 236-245. doi:10.1207/s15324796abm2903\_10
- Brennan, J. (2001). Adjustment to cancer—coping or personal transition? *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 10(1), 1-18.
- Buchanan, G. M., & Seligman, M. E. (1995). *Explanatory style*: Lawrence Erlbaum Associates, Inc.
- Burke, T. A., Wisniewski, T., & Ernst, F. R. (2011). Resource utilization and costs associated with chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) following highly or moderately emetogenic chemotherapy administered in the US outpatient hospital setting. *Supportive Care in Cancer*, 19(1), 131-140.

- Carbon, C.-C., & Albrecht, S. (2012). Bartlett's schema theory: The unreplicated "portrait d'homme" series from 1932. *Quarterly journal of experimental psychology* (2006), 65, 2258-2270. doi:10.1080/17470218.2012.696121
- Cella, D. F. (1997). *Manual of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) measurement system (Version 4)*. Evanston, IL: Evanston Northwestern Healthcare and Northwestern University.
- Cella, D. F., Tulsky, D. S., Gray, G., Sarafian, B., Linn, E., Bonomi, A., et al. (1993). The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol*, 11(3), 570-579. doi:10.1200/jco.1993.11.3.570
- Coates, A., Abraham, S., Kaye, S. B., Sowerbutts, T., Frewin, C., Fox, R. M., & Tattersall, M. H. (1983). On the receiving end—patient perception of the side-effects of cancer chemotherapy. *Eur J Cancer Clin Oncol*, 19(2), 203-208.
- Cohen, F., Horowitz, M., Lazarus, R., Moos, R., Robins, L., Rose, R., & Rutter, M. (1982). Panel report on psychosocial assets and modifiers of stress. *Stress and human health*, 149-178.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, USA: Lawrence Erlbaum Associates.
- Cohen, L., de Moor, C. A., Eisenberg, P., Ming, E. E., & Hu, H. (2007). Chemotherapy-induced nausea and vomiting—incidence and impact on patient quality of life at community oncology settings. *Supportive Care in Cancer*, 15(5), 497-503. doi:10.1007/s00520-006-0173-z
- Colagiuri, B., Roscoe, J. A., Morrow, G. R., Atkins, J. N., Giguere, J. K., & Colman, L. K. (2008). How do patient expectancies, quality of life, and postchemotherapy nausea interrelate? *Cancer*, 113(3), 654-661. doi:10.1002/cncr.23594
- Corp, I. (Released 2010). IBM SPSS Statistics for Windows (Version Version 19.0). Armonk, NY: IBM Corp.
- Cousson-Gélie, F., Irachabal, S., Bruchon-Schweitzer, M., Dilhuydy, J. M., & Lakdja, F. (2005). Dimensions of Cancer Locus of Control Scale as Predictors of Psychological Adjustment and Survival in Breast Cancer Patients. 97(3), 699-711. doi:10.2466/pr0.97.3.699-711
- Crow, R., Gage, H., Hampson, S., Hart, J., Kimber, A., & Thomas, H. (1999). The role of expectancies in the placebo effect and their use in the delivery of health care: a systematic review. *Health Technol Assess*, 3(3), 1-96.
- Cunningham, A. J., Lockwood, G. A., & Cunningham, J. A. (1991). A relationship between perceived self-efficacy and quality of life in cancer patients. *Patient Educ Couns*, 17(1), 71-78. doi:10.1016/0738-3991(91)90052-7
- Dalal, A. K., & Singh, A. K. (1992). Role of causal and recovery beliefs in the psychological adjustment to a chronic disease. *Psychology & Health*, 6(3), 193-203. doi:10.1080/08870449208403183
- de Carvalho, E. C., Martins, F. T. M., & dos Santos, C. B. (2007). A pilot study of a relaxation technique for management of nausea and vomiting in patients receiving cancer chemotherapy. *Cancer Nurs*, 30(2), 163-167.

- Decker, G., DeMeyer, E., & Kisko, D. (2006). Measuring the maintenance of daily life activities using the functional living index-emesis (FLIE) in patients receiving moderately emetogenic chemotherapy. *J Support Oncol*, 4(1), 35-41, 52.
- Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (Herausgeber). (2018). *Urologische Tumoren: mit Zugang zur Medizinwelt*: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH.
- Devine, E. C., & Westlake, S. K. (1995). The effects of psychoeducational care provided to adults with cancer: meta-analysis of 116 studies. *Oncol Nurs Forum*, 22(9), 1369-1381.
- Dibble, S. L., Luce, J., Cooper, B. A., Israel, J., Cohen, M., Nussey, B., & Rugo, H. (2007). *Acupressure for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized clinical trial*. Paper presented at the Oncol Nurs Forum.
- Dornheim, J. (1983). Kranksein im dörflichen Alltag. *Soziokulturelle Aspekte des Umgangs mit Krebs, Tübingen*.
- du Bois, A., Meerpohl, H. G., Vach, W., Kommos, F. G., Fenzl, E., & Pfeiderer, A. (1992). Course, patterns, and risk-factors for chemotherapy-induced emesis in cisplatin-pretreated patients: a study with ondansetron. *Eur J Cancer*, 28(2-3), 450-457.
- du Bois, A., Vach, W., Wechsel, U., Holy, R., & Schaefer, W. (1996). 5-Hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) and cortisol excretion as predictors of chemotherapy-induced emesis. *Br J Cancer*, 74(7), 1137-1140.
- Dumalaon-Canaria, J. A., Prichard, I., Hutchinson, A. D., & Wilson, C. (2018). Fear of cancer recurrence and psychological well-being in women with breast cancer: The role of causal cancer attributions and optimism. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 27(1). doi:10.1111/ecc.12579
- Edmondson, D., Park, C. L., Blank, T. O., Fenster, J. R., & Mills, M. A. (2008). Deconstructing spiritual well-being: existential well-being and HRQOL in cancer survivors. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 17(2), 161-169.
- Epstein, S. (1979). The stability of behavior: I. On predicting most of the people much of the time. *Journal of personality and social psychology*, 37(7), 1097.
- Escobar, Y., Cajaraville, G., Virizuela, J. A., Alvarez, R., Munoz, A., Olariaga, O., Tornamira, M. V. (2015). Incidence of chemotherapy-induced nausea and vomiting with moderately emetogenic chemotherapy: ADVICE (Actual Data of Vomiting Incidence by Chemotherapy Evaluation) study. *Support Care Cancer*, 23(9), 2833-2840. doi:10.1007/s00520-015-2809-3
- Evans, C., & Richardson, P. H. (1988). Improved recovery and reduced postoperative stay after therapeutic suggestions during general anaesthesia. *Lancet*, 2(8609), 491-493. doi:10.1016/s0140-6736(88)90131-6
- Ezzone, S., Baker, C., Rosselet, R., & Terepka, E. (1998). Music as an adjunct to antiemetic therapy. *Oncol Nurs Forum*, 25(9), 1551-1556. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9802051>
- Faller, H. (1998). *Krankheitsverarbeitung bei Krebskranken*: Verlag für angewandte Psychologie.

- Faller, H. (1999). Patientenerwartungen in der Rehabilitation. In R. Eckert & C. Zimmer (Eds.), *Rehabilitationspsychologie*. Langerich: Pabst.
- Faller, H., Lang, H., & Schilling, S. (1994). Subjective illness theory and coping with illness by brain tumor patients. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*, 44(6), 207-214.
- Faller, H., Schilling, S., & Lang, H. (1994). Verbessert Coping das emotionale Befinden? Ergebnisse einer Längsschnittuntersuchung mit Bronchialkarzinompatienten. *PPmP. Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie*, 44(9-10), 355-364.
- Faller, H., Schilling, S., & Lang, H. (1995). Causal attribution and adaptation among lung cancer patients. *J Psychosom Res*, 39(5), 619-627. doi:10.1016/0022-3999(94)00002-6
- Farrell, C., Brearley, S. G., Pilling, M., & Molassiotis, A. (2013). The impact of chemotherapy-related nausea on patients' nutritional status, psychological distress and quality of life. *Support Care Cancer*, 21(1), 59-66. doi:10.1007/s00520-012-1493-9
- Fegg, M. (2004). Evaluation und Verlauf von Bewältigungsstrategien, Kausal- und Kontrollattributionen vor und 6 Monate nach Hochdosischemotherapie mit autologer Blutstammzelltransplantation. Retrieved from [https://edoc.ub.uni-muenchen.de/1766/1/Fegg\\_Martin.pdf](https://edoc.ub.uni-muenchen.de/1766/1/Fegg_Martin.pdf)
- Feifel, H., Strack, S., & Nagy, V. T. (1987). Coping strategies and associated features of medically ill patients. *Psychosom Med*, 49(6), 616-625.
- Fennell, P. A. (2012). *The chronic illness workbook: Strategies and solutions for taking back your life*. Latham, NY: Albany Health Management.
- Fernández-Ortega, P., Caloto, M., Chirveches, E., Marquilles, R., San Francisco, J., Quesada, A., Zabaleta, P. (2012). Chemotherapy-induced nausea and vomiting in clinical practice: impact on patients' quality of life. *Supportive Care in Cancer*, 20(12), 3141-3148.
- Filipp, S.-H., & Aymanns, P. (1996). Bewältigungsstrategien (Coping). *Psychosomatische Medizin*, 5, 277-290.
- Filipp, S.-H., Freudenberg, E., Aymanns, P., Ferring, D., & Klauer, T. (1990). Elemente subjektiver Krankheitstheorien: ihre Bedeutung für die Krankheitsbewältigung, soziale Interaktion und Rehabilitation von Krebskranken. In *Krebsrehabilitation und Psychoonkologie* (pp. 147-156): Springer.
- Filipp, S.-H., Klauer, T., Freudenberg, E., & Ferring, D. (1990). The regulation of subjective well-being in cancer patients: An analysis of coping effectiveness. *Psychology and Health*, 4(4), 305-317.
- Fletcher, K. E., Clemow, L., Peterson, B. A., Lemon, S. C., Estabrook, B., & Zapka, J. G. (2006). A path analysis of factors associated with distress among first-degree female relatives of women with breast cancer diagnosis. *Health Psychology*, 25(3), 413-424. doi:10.1037/0278-6133.25.3.413
- Flick, U. (1991). Alltagswissen über Gesundheit und Krankheit. *Subjektive Theorien und soziale Repräsentationen*. Heidelberg: Asanger.
- Flick, U. (1998). *Wann fühlen wir uns gesund?: subjektive Vorstellungen von Gesundheit und Krankheit*. Juventa-Verlag.

- Flood, A. B., Lorence, D. P., Ding, J., McPherson, K., & Black, N. A. (1993). The role of expectations in patients' reports of post-operative outcomes and improvement following therapy. *Med Care*, 31(11), 1043-1056. doi:10.1097/00005650-199311000-00006
- Folkman, S., & Lazarus, R. S. (1980). An analysis of coping in a middle-aged community sample. *Journal of health and social behavior*, 219-239.
- Folkman, S., & Moskowitz, J. T. (2000). Positive affect and the other side of coping. *Am Psychol*, 55(6), 647-654. doi:10.1037//0003-066x.55.6.647
- Freud, A. (1959). *Das Ich und die Abwehrmechanismen*. München: Kindler (Orig. 1936).
- Frick, E. (1995). Wer ist schuld? Das Problem der Kausalität in Psychiatrie und Psychoanalyse. Eine Untersuchung zu Martin Heideggers Zollikoner Seminaren. 57(2), 366-367.
- Friedman, L. C., Romero, C., Elledge, R., Chang, J., Kalidas, M., Dulay, M. F., Osborne, C. K. (2007). Attribution of Blame, Self-forgiving Attitude and Psychological Adjustment in Women with Breast Cancer. *Journal of Behavioral Medicine*, 30(4), 351-357. doi:10.1007/s10865-007-9108-5
- Fujii, M., Ohno, Y., Tokumaru, Y., Imanishi, Y., Kanke, M., Tomita, T., & Kanzaki, J. (2001). Manifest Anxiety Scale for evaluation of effects of granisetron in chemotherapy with CDDP and 5FU for head and neck cancer. *Support Care Cancer*, 9(5), 366-371.
- Gall, T. L., Malette, J., & Guirguis-Younger, M. (2011). Spirituality and religiousness: A diversity of definitions. *Journal of Spirituality in Mental Health*, 13(3), 158-181.
- Gartner, J., Larson, D. B., & Allen, G. D. (1991). Religious commitment and mental health: A review of the empirical literature. *Journal of Psychology and Theology*, 19(1), 6-25.
- Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister e.V. (GEKID) und des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Robert Koch-Institut. (2017). Krebs in Deutschland für 2015/2016. Retrieved from [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs\\_in\\_Deutschland/krebs\\_in\\_deutschland\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_node.html)
- Gift, A. G., Jablonski, A., Stommel, M., & Given, C. W. (2004). Symptom clusters in elderly patients with lung cancer. *Oncol Nurs Forum*, 31(2), 202-212. doi:10.1188/04.Onf.202-212
- Gilmore, J. W., Peacock, N. W., Gu, A., Szabo, S., Rammage, M., Sharpe, J., Burke, T. A. (2014). Antiemetic guideline consistency and incidence of chemotherapy-induced nausea and vomiting in US community oncology practice: INSPIRE Study. *J Oncol Pract*, 10(1), 68-74. doi:10.1200/jop.2012.000816
- Gimeno, M. M. (2010). The Effect of Music and Imagery to Induce Relaxation and Reduce Nausea and Emesis in Patients With Cancer Undergoing Chemotherapy Treatment. *Music and Medicine*, 2(3), 174-181.
- Glaus, A., Knipping, C., Morant, R., Bohme, C., Lebert, B., Beldermann, F., Deuson, R. (2004). Chemotherapy-induced nausea and vomiting in routine practice: a European perspective. *Support Care Cancer*, 12(10), 708-715. doi:10.1007/s00520-004-0662-x
- Grassi, L., Berardi, M. A., Ruffilli, F., Meggiolaro, E., Andritsch, E., Sirgo, A., Nanni, M. G. (2015). Role of psychosocial variables on chemotherapy-induced nausea and vomiting and health-related quality of life among cancer patients: a European study. *Psychother Psychosom*, 84(6), 339-347. doi:10.1159/000431256

- Green, S., & Wartson, M. (1987). Mental adjustment to cancer: its measurements and prognostic importance. *Cancer Surveys*, 6, 439-453.
- Gruber, F. (2009). Der strafende Gott ist eine Urangst der Menschen. Gespräch mit Univ.-Prof. Dr. Franz Gruber.
- Grunberg, S. M. (2004). Chemotherapy-induced nausea and vomiting: prevention, detection, and treatment--how are we doing? *J Support Oncol*, 2(1 Suppl 1), 1-10, inside back cover; quiz 11.
- Grunberg, S. M., Osoba, D., Hesketh, P. J., Gralla, R. J., Borjeson, S., Rapoport, B. L., Tonato, M. (2005). Evaluation of new antiemetic agents and definition of antineoplastic agent emetogenicity--an update. *Support Care Cancer*, 13(2), 80-84. doi:10.1007/s00520-004-0718-y
- Haan, N. (2013). *Coping and defending: Processes of self-environment organization*: Elsevier.
- Hack, T. F., & Degner, L. F. (2004). Coping responses following breast cancer diagnosis predict psychological adjustment three years later. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 13(4), 235-247.
- Hahn, R. A. (1997). The Nocebo Phenomenon: Concept, Evidence, and Implications for Public Health. *Preventive Medicine*, 26(5), 607-611. doi:https://doi.org/10.1006/pmed.1996.0124
- Hahn, R. A. (1999). Expectations of sickness: Concept and evidence of the nocebo phenomenon. In *How expectancies shape experience*. (pp. 333-356). Washington, DC, US: American Psychological Association.
- Hamilton, J. B., Crandell, J. L., Carter, J. K., & Lynn, M. R. (2010). Reliability and validity of the perspectives of support from God scale. *Nursing Research*, 59(2), 102.
- Hark, H. (1985). Neurose und Religion: Zur Korrelation zwischen Glaubensleben und seelischem Erleben. 17(1 %J Archive for the Psychology of Religion), 21-73.
- Harrison, M. O., Koenig, H. G., Hays, J. C., Eme-Akwari, A. G., & Pargament, K. I. (2001). The epidemiology of religious coping: A review of recent literature. *International Review of Psychiatry*, 13(2), 86-93. doi:10.1080/09540260120037317
- Hayman, J. A., Langa, K. M., Kabeto, M. U., Katz, S. J., DeMonner, S. M., Chernew, M. E., Fendrick, A. M. (2001). Estimating the cost of informal caregiving for elderly patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 19(13), 3219-3225.
- Hebert, R., Zdaniuk, B., Schulz, R., & Scheier, M. (2009). Positive and negative religious coping and well-being in women with breast cancer. *Journal of palliative medicine*, 12(6), 537-545.
- Heider, F. (1958). *The psychology of interpersonal relations*. New York: Wiley.
- Heim, E. (1988). *Coping und Adaptivität: Gibt es geeignetes oder ungeeignetes Coping?*
- Heim, E. (1991). Job stressors and coping in health professions. *Psychother Psychosom*, 55(2-4), 90-99.
- Heim, E., & Perrez, M. (1994). *Krankheitsverarbeitung. Jahrbuch der Medizinischen Psychologie* (Vol. 10). Bern: Hogrefe.

- Herrmann, C., Buss, U., & Snaith, R. P. (1995). *HADS-D – Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version: Ein Fragebogen zur Erfassung von Angst und Depressivität in der somatischen Medizin*. Bern: Huber.
- Herrstedt, J., Aapro, M. S., Roila, F., & Kataja, V. V. (2005). ESMO Minimum Clinical Recommendations for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting (NV). *Ann Oncol*, 16 Suppl 1, i77-79. doi:10.1093/annonc/mdi805
- Hesketh, P. J. (1999). Defining the emetogenicity of cancer chemotherapy regimens: relevance to clinical practice. *Oncologist*, 4(3), 191-196.
- Hesketh, P. J. (2008). Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med*, 358(23), 2482-2494. doi:10.1056/NEJMra0706547
- Hesketh, P. J., Aapro, M., Street, J. C., & Carides, A. D. (2010). Evaluation of risk factors predictive of nausea and vomiting with current standard-of-care antiemetic treatment: analysis of two phase III trials of aprepitant in patients receiving cisplatin-based chemotherapy. *Support Care Cancer*, 18(9), 1171-1177. doi:10.1007/s00520-009-0737-9
- Hesketh, P. J., Kris, M. G., Grunberg, S. M., Beck, T., Hainsworth, J. D., Harker, G., Lindley, C. M. (1997). Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy. *J Clin Oncol*, 15(1), 103-109. doi:10.1200/jco.1997.15.1.103
- Hickok, J. T., Roscoe, J. A., & Morrow, G. R. (2001). The role of patients' expectations in the development of anticipatory nausea related to chemotherapy for cancer. *J Pain Symptom Manage*, 22(4), 843-850.
- Hickok, J. T., Roscoe, J. A., Morrow, G. R., King, D. K., Atkins, J. N., & Fitch, T. R. (2003). Nausea and emesis remain significant problems of chemotherapy despite prophylaxis with 5-hydroxytryptamine-3 antiemetics: a University of Rochester James P. Wilmot Cancer Center Community Clinical Oncology Program Study of 360 cancer patients treated in the community. *Cancer*, 97(11), 2880-2886. doi:10.1002/cncr.11408
- Hilarius, D. L., Kloeg, P. H., van der Wall, E., van den Heuvel, J. J., Gundy, C. M., & Aaronson, N. K. (2012). Chemotherapy-induced nausea and vomiting in daily clinical practice: a community hospital-based study. *Support Care Cancer*, 20(1), 107-117. doi:10.1007/s00520-010-1073-9
- Holland, J. C., Passik, S., Kash, K. M., Russak, S. M., Gronert, M. K., Sison, A., Baider, L. (1999). The role of religious and spiritual beliefs in coping with malignant melanoma. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 8(1), 14-26.
- Hsieh, R. K., Chan, A., Kim, H. K., Yu, S., Kim, J. G., Lee, M. A., Keefe, D. M. (2015). Baseline patient characteristics, incidence of CINV, and physician perception of CINV incidence following moderately and highly emetogenic chemotherapy in Asia Pacific countries. *Support Care Cancer*, 23(1), 263-272. doi:10.1007/s00520-014-2373-2
- Idler, E. L., & Benyamini, Y. (1997). Self-Rated Health and Mortality: A Review of Twenty-Seven Community Studies. *Journal of health and social behavior*, 38(1), 21-37. doi:10.2307/2955359



- Ihbe-Heffinger, A., Ehlken, B., Bernard, R., Berger, K., Peschel, C., Eichler, H.-G., Lordick, F. (2004). The impact of delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting on patients, health resource utilization and costs in German cancer centers. *Annals of Oncology*, 15(3), 526-536.
- Jacobsen, P. B., & Redd, W. H. (1988). The Development and Management of Chemotherapy-Related Anticipatory Nausea and Vomiting. *Cancer Invest*, 6(3), 329-336. doi:10.3109/07357908809080656
- Jordan, K., Grothey, A., Pelz, T., Lautenschläger, C., Franke, U., Schöber, C., & Schmoll, H.-J. (2010). Impact of quality of life parameters and coping strategies on post-chemotherapy nausea and vomiting. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 19(5), 603-609. doi:10.1111/j.1365-2354.2009.01099.x
- Kim, H. K., Hsieh, R., Chan, A., Yu, S., Han, B., Gao, Y., Keefe, D. M. (2015). Impact of CINV in earlier cycles on CINV and chemotherapy regimen modification in subsequent cycles in Asia Pacific clinical practice. *Support Care Cancer*, 23(1), 293-300. doi:10.1007/s00520-014-2376-z
- Kim, Y., & Morrow, G. R. (2007). The Effects of Family Support, Anxiety, and Post-Treatment Nausea on the Development of Anticipatory Nausea: A Latent Growth Model. *J Pain Symptom Manage*, 34(3), 265-276. doi:https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2006.11.014
- Kim, Y. J., Cho, I. S., & So, H. S. (2004). [Changes on Index Of Nausea, Vomiting, and Retching in hospitalized cancer patients undergoing chemotherapy]. *Taehan Kanho Hakhoe Chi*, 34(7), 1326-1333.
- Kirsch, I. (1985). Response expectancy as a determinant of experience and behavior. *American Psychologist*, 40(11), 1189-1202. doi:10.1037/0003-066X.40.11.1189
- Kirsch, I. (1990). Changing Expectations: A Key to Effective Psychotherapy. [Reviewed by James R. Council]. *American Journal of Clinical Hypnosis*, 34(2).
- Kirsch, I. (2018). Response Expectancy and the Placebo Effect. *Int Rev Neurobiol*, 138, 81-93. doi:10.1016/bs.irn.2018.01.003
- Klauer, T., Ferring, D., & Filipp, S.-H. (1998). "Still stable after all This...?": temporal comparison in coping with severe and chronic disease. *International Journal of Behavioral Development*, 22(2), 339-355.
- Koch, U., & Weis, J. (1998). Krankheitsbewältigung bei Krebs und Möglichkeiten der Unterstützung. *Stuttgart: Schattauer*.
- Koch-Institut, R. (2017). Krebs in Deutschland für 2013/2014. In: Robert Koch-Institut Gesundheitsberichterstattung-Hefte.
- Koeller, J. M., Aapro, M. S., Gralla, R. J., Grunberg, S. M., Hesketh, P. J., Kris, M. G., & Clark-Snow, R. A. (2002). Antiemetic guidelines: creating a more practical treatment approach. *Support Care Cancer*, 10(7), 519-522. doi:10.1007/s00520-001-0335-y
- Kornblith, A. B. (1998). Psychosocial adaption of cancer survivors. In J. Holland (Ed.), *Psycho-oncology* (pp. 223-254). New York: Oxford University Press.
- Kulik, L., & Kronfeld, M. (2005). Adjustment to Breast Cancer. *Social Work in Health Care*, 41(2), 37-57. doi:10.1300/J010v41n02\_03

- Kunst, F., & Devine, K. (1991). The project of sequencing the entire *Bacillus subtilis* genome. *Res Microbiol*, 142(7-8), 905-912. doi:10.1016/0923-2508(91)90072-i
- Kvillemo, P., & Bränström, R. (2014). Coping with breast cancer: a meta-analysis. *PLoS One*, 9(11), e112733.
- Larbig, W., & Tschuschke, V. (2000). *Psychoonkologische Interventionen: therapeutisches Vorgehen und Ergebnisse*: Reinhardt.
- Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P., & Spielberger, C. D. (1981). *Das State-Trait-Angstinventar (Testmappe mit Handanweisung, Fragebogen STAI-G Form X 1 und Fragebogen STAI-G Form X 2)*“. Weinheim: Beltz.
- Lazarus, R. S. (1975). A cognitively oriented psychologist looks at biofeedback. *American Psychologist*, 30(5), 553.
- Lazarus, R. S. (1993). Coping theory and research: Past, present, and future. *Fifty years of the research and theory of RS Lazarus: An analysis of historical and perennial issues*, 366-388.
- Lazarus, R. S., & Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal, and coping*: Springer publishing company.
- Lazarus, R. S., & Launier, R. (1978). Stress-related transactions between person and environment. In *Perspectives in interactional psychology* (pp. 287-327): Springer.
- Lazarus, R. S., & Launier, R. (1981). Stressbezogene Transaktionen zwischen Person und Umwelt. *Stress: Theorien, Untersuchungen, Maßnahmen*. Bern, 213, 259.
- Lerman, C., Rimer, B., Blumberg, B., Cristinzio, S., Engstrom, P. F., MacElwee, N., Seay, J. (1990). Effects of coping style and relaxation on cancer chemotherapy side effects and emotional responses. *Cancer Nurs*, 13(5), 308-315.
- Lesiuk, T. (2015). The Effect of Mindfulness-Based Music Therapy on Attention and Mood in Women Receiving Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: A Pilot Study. *Oncol Nurs Forum*, 42(3), 276-282. doi:10.1188/15.Onf.276-282
- Levenson, H. (1972). *Distinctions within the concept of internal-external control: Development of a new scale*. Paper presented at the Proceedings of the Annual Convention of the American Psychological Association.
- Leventhal, H., Benyamini, Y., Brownlee, S., Diefenbach, M., Leventhal, E. A., Patrick-Miller, L., & Robitaille, C. (1997). Illness representations: Theoretical foundations. In *Perceptions of health and illness: Current research and applications*. (pp. 19-45). Amsterdam, Netherlands: Harwood Academic Publishers.
- Lohaus, A., & Schmitt, G. M. (1989). *Kontrollüberzeugungen zu Krankheit und Gesundheit (KKG): Testverfahren und Testmanual*. Göttingen: Hogrefe.
- Lua, P. L., & Zakaria, N. S. (2012). A brief review of current scientific evidence involving aromatherapy use for nausea and vomiting. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 18(6), 534-540.
- Lynn Gall, T., & Cornblat, M. W. (2002). Breast cancer survivors give voice: a qualitative analysis of spiritual factors in long-term adjustment. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 11(6), 524-535.

- Maercker, A., & Zöllner, T. (2004). The Janus face of posttraumatic growth: Towards a two component model of posttraumatic growth. *Psychological inquiry*, 15, 41-48.
- Mandl, H., Friedrich, F., & Hron, A. (1988). Theoretische Ansätze zum Wissenserwerb. In H. M. H. Spada (Ed.), *Wissenspsychologie* (pp. 123-160). München, Weinheim: Beltz.
- Multinational Association of Supportive Care in Cancer. (2013). MASCC/ESMO ANTIEMETIC GUIDELINE, 2009. Retrieved from [http://references.tomhsiung.com/Onco-logy/mascc\\_antiemetic\\_english\\_2014.pdf](http://references.tomhsiung.com/Onco-logy/mascc_antiemetic_english_2014.pdf)
- Meyer, T. J., & Mark, M. M. (1999). *Effects of psychosocial interventions with adult cancer patients: A meta-analysis of randomized experiments*. Washington, DC, US: American Psychological Association.
- Mielke, R., & Collins, B. E. (1982). *Interne/Externe Kontrollüberzeugung: theoretische und empirische Arbeiten zum Locus of control-Konstrukt*. H. Huber.
- Miller, M., & Kearney, N. (2004). Chemotherapy-related nausea and vomiting—past reflections, present practice and future management. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 13(1), 71-81.
- Miller, S. M., Rodoletz, M., Schroeder, C. M., Mangan, C. E., & Sedlacek, T. V. (1996). Applications of the monitoring process model to coping with severe long-term medical threats. *Health Psychology*, 15(3), 216.
- Miller, W. R., & Seligman, M. E. (1975). Depression and learned helplessness in man. *Journal of Abnormal Psychology*, 84(3), 228-238. doi:10.1037/h0076720
- Mock, V., Burke, M. B., Sheehan, P., Creaton, E. M., Winningham, M. L., McKenney-Tedder, S., Liebman, M. (1994). *A nursing rehabilitation program for women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy*. Paper presented at the Oncol Nurs Forum.
- Molassiotis, A., & Börjeson, S. (2006). Nausea and vomiting.
- Molassiotis, A., Farrell, C., Bourne, K., Brearley, S. G., & Pilling, M. (2012). An exploratory study to clarify the cluster of symptoms predictive of chemotherapy-related nausea using random forest modeling. *J Pain Symptom Manage*, 44(5), 692-703. doi:10.1016/j.jpainsymman.2011.11.003
- Molassiotis, A., Helin, A., Dabbour, R., & Hummerston, S. (2007). The effects of P6 acupressure in the prophylaxis of chemotherapy-related nausea and vomiting in breast cancer patients. *Complementary therapies in medicine*, 15(1), 3-12.
- Molassiotis, A., Saunders, M. P., Valle, J., Wilson, G., Lorigan, P., Wardley, A., Rittenberg, C. (2008). A prospective observational study of chemotherapy-related nausea and vomiting in routine practice in a UK cancer centre. *Supportive Care in Cancer*, 16(2), 201-208.
- Molassiotis, A., Stricker, C. T., Eaby, B., Velders, L., & Coventry, P. A. (2008). Understanding the concept of chemotherapy-related nausea: the patient experience. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 17(5), 444-453. doi:10.1111/j.1365-2354.2007.00872.x
- Molassiotis, A., Yam, B. M., Yung, H., Chan, F. Y., & Mok, T. S. (2002). Pretreatment factors predicting the development of postchemotherapy nausea and vomiting in Chinese breast cancer patients. *Support Care Cancer*, 10(2), 139-145. doi:10.1007/s00520-001-0321-4

- Molassiotis, A., Yung, H. P., Yam, B. M., Chan, F. Y., & Mok, T. S. (2002). The effectiveness of progressive muscle relaxation training in managing chemotherapy-induced nausea and vomiting in Chinese breast cancer patients: a randomised controlled trial. *Support Care Cancer*, 10(3), 237-246. doi:10.1007/s00520-001-0329-9
- Montgomery, G. H., Schnur, J. B., & Kravits, K. (2013). Hypnosis for cancer care: over 200 years young. *CA: a cancer journal for clinicians*, 63(1), 31-44.
- Morrow, G. R. (1986). Effect of the cognitive hierarchy in the systematic desensitization treatment of anticipatory nausea in cancer patients: A component comparison with relaxation only, counseling, and no treatment. *Cognitive Therapy and Research*, 10(4), 421-446.
- Morrow, G. R. (1992). Behavioural factors influencing the development and expression of chemotherapy induced side effects. *Br J Cancer Suppl*, 19, S54-60; discussion S60-53.
- Morrow, G. R., Asbury, R., Hammon, S., Dobkin, P., Caruso, L., Pandya, K., & Rosenthal, S. (1992). Comparing the effectiveness of behavioral treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting when administered by oncologists, oncology nurses, and clinical psychologists. *Health Psychology*, 11(4), 250.
- Morrow, G. R., Black, P. M., & Dudgeon, D. J. (1991). Advances in data assessment. Application to the etiology of nausea reported during chemotherapy, concerns about significance testing, and opportunities in clinical trials. *Cancer*, 67(3 Suppl), 780-787.
- Morrow, G. R., Roscoe, J. A., Hickok, J. T., Stern, R. M., Pierce, H. I., King, D. B., Weiden, P. (1998). Initial control of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patient quality of life. *Oncology (Williston Park)*, 12(3 Suppl 4), 32-37.
- Morrow, G. R., Roscoe, J. A., Hynes, H. E., Flynn, P. J., Pierce, H. I., & Burish, T. (1998). Progress in reducing anticipatory nausea and vomiting: a study of community practice. *Support Care Cancer*, 6(1), 46-50. doi:10.1007/s005200050131
- Morrow, G. R., Roscoe, J. A., Kirshner, J. J., Hynes, H. E., & Rosenbluth, R. J. (1998). Anticipatory nausea and vomiting in the era of 5-HT3 antiemetics. *Support Care Cancer*, 6(3), 244-247. doi:10.1007/s005200050161
- Morschitzky, H. (2000). *Somatoforme Störungen. Diagnostik, Konzepte und Therapie bei Körpersymptomen ohne Organbefund*. Wien: Springer-Verlag.
- Müller-Löbnitz, C. (2017). Das Brechzentrum in afferenten und efferenten Bahnen. Retrieved from [http://cme.medlearning.de/ribosepharm/cinv\\_rez/s3\\_6.htm](http://cme.medlearning.de/ribosepharm/cinv_rez/s3_6.htm)
- Murken, S. (1998a). *Gottesbeziehung und psychische Gesundheit: die Entwicklung eines Modells und seine empirische Überprüfung*. Münster; New York; München; Berlin: Waxmann.
- Mustian, K. M., Devine, K., Ryan, J. L., Janelins, M. C., Sprod, L. K., Peppone, L. J., Morrow, G. R. (2011). Treatment of Nausea and Vomiting During Chemotherapy. *US Oncol Hematol*, 7(2), 91-97.
- Muthny, F. A. (1989). *Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung: FKV*: Beltz Weinheim.
- Muthny, F. A. (1990). *Persönliche Ursachen und Gründe für die Erkrankung (PUK) und Erkrankungsbezogene Kontrollattributionen (EKO)*. Weinheim: Beltz.

- Muthny, F. A., & Koch, U. (1998). Spezifität der Krankheitsverarbeitung bei Krebs. *Krankheitsbewältigung bei Krebs und Möglichkeiten der Unterstützung*, Stuttgart, Schattauer, 49-58.
- National Comprehensive Cancer Network – NCCN. (2018). Cancer as a Chronic Disease. Retrieved from [https://www.nccn.org/patients/resources/life\\_after\\_cancer/managing.aspx](https://www.nccn.org/patients/resources/life_after_cancer/managing.aspx)
- National Comprehensive Cancer Network – NCCN. (2017). NCCN Flash Update: NCCN Guidelines® Updated. Retrieved from <https://www.nccn.org/about/news/ebulletin/ebulletindetail.aspx?ebulletinid=1120>
- Navari, R. M. (2014). Olanzapine for the prevention and treatment of chronic nausea and chemotherapy-induced nausea and vomiting. *European Journal of Pharmacology*, 722, 180-186.
- Nerenz, D. R., Leventhal, H., & Love, R. R. (1982). Factors contributing to emotional distress during cancer chemotherapy. 50(5), 1020-1027. doi:10.1002/1097-0142(19820901)50:5<1020::Aid-cnrcr2820500534>3.0.Co;2-j
- Newell, S. A., Sanson-Fisher, R. W., Savolainen, N. J., & Program, F. t. N. C. C. C. E. R. (2002). Systematic Review of Psychological Therapies for Cancer Patients: Overview and Recommendations for Future Research. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 94(8), 558-584. doi:10.1093/jnci/94.8.558 %J JNCI: Journal of the National Cancer Institute
- Olver, I., Molassiotis, A., Aapro, M., Herrstedt, J., Grunberg, S., & Morrow, G. (2011). Antiemetic research: future directions. *Support Care Cancer*, 19 Suppl 1, S49-55. doi:10.1007/s00520-010-1036-1
- Olver, I. N., Elliott, J. A., & Koczwara, B. (2014). A qualitative study investigating chemotherapy-induced nausea as a symptom cluster. *Support Care Cancer*, 22(10), 2749-2756. doi:10.1007/s00520-014-2276-2
- Osoba, D., Zee, B., Pater, J., Warr, D., Latreille, J., & Kaizer, L. (1997). Determinants of postchemotherapy nausea and vomiting in patients with cancer. Quality of Life and Symptom Control Committees of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol*, 15(1), 116-123. doi:10.1200/jco.1997.15.1.116
- Osoba, D., Zee, B., Warr, D., Latreille, J., Kaizer, L., & Pater, J. (1997). Effect of post-chemotherapy nausea and vomiting on health-related quality of life. *Supportive Care in Cancer*, 5(4), 307-313.
- Pargament, K. I., Smith, B. W., Koenig, H. G., & Perez, L. (1998). Patterns of positive and negative religious coping with major life stressors. *Journal for the scientific study of religion*, 710-724.
- Peuker, A. C. W. B., Armiliato, A. J., de Souza, L. V., & de Castro, A. K. (2016). Causal attribution among women with breast cancer. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 29(4).
- Pollera, C. F., Nardi, M., Marolla, P., Pinnaro, P., Terzoli, E., & Giannarelli, D. (1989). Effective control of CMF-related emesis with high-dose dexamethasone: results of a double-blind crossover trial with metoclopramide and placebo. *Am J Clin Oncol*, 12(6), 524-529.

- Purnell, J. Q., & Andersen, B. L. (2009). Religious practice and spirituality in the psychological adjustment of survivors of breast cancer. *Counseling and values*, 53(3), 165-182.
- Ravasco, P., Grillo, I. M., & Camilo, M. (2007). Cancer wasting and quality of life react to early individualized nutritional counselling! *Clinical Nutrition*, 26(1), 7-15.
- Redd, W. H., Montgomery, G. H., & DuHamel, K. N. (2001). Behavioral intervention for cancer treatment side effects. *Journal of the National Cancer Institute*, 93(11), 810-823.
- Reuter, K., & Zeiss, T. (2014). Psychoonkologie: Qualitätsmerkmal in der Krebstherapie. *Pharma Fokus Onkologie*, 1(11. Jahrgang), 31-37.
- Richardson, J., Smith, J., McCall, G., Richardson, A., Pilkington, K., & Kirsch, I. (2007). Hypnosis for nausea and vomiting in cancer chemotherapy: a systematic review of the research evidence. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 16(5), 402-412.
- Richardson, J., Smith, J. E., McCall, G., & Pilkington, K. (2006). Hypnosis for procedure-related pain and distress in pediatric cancer patients: A systematic review of effectiveness and methodology related to hypnosis interventions. *J Pain Symptom Manage*, 31(1), 70-84.
- Rief, W., & Nanke, A. (2003). Psychologische Grundkonzepte der Verhaltensmedizin. In *Verhaltensmedizin* (pp. 95-132): Springer.
- Ritter, H. L., Gralla, R. J., Hall, S. W., Wada, J., Friedman, C., Hand, L., & Fitts, D. (1998). Efficacy of intravenous granisetron to control nausea and vomiting during multiple cycles of cisplatin-based chemotherapy. *Cancer Invest*, 16(2), 87-93.
- Ritter, H. L., Jr., Gralla, R. J., Hall, S. W., Wada, J. K., Friedman, C., Hand, L., & Fitts, D. (1998). Efficacy of intravenous granisetron to control nausea and vomiting during multiple cycles of cisplatin-based chemotherapy. *Cancer Invest*, 16(2), 87-93.
- Roesch, S. C., & Weiner, B. (2001). A meta-analytic review of coping with illness: do causal attributions matter? *Journal of psychosomatic research*, 50(4), 205-219.
- Roila, F., Herrstedt, J., Aapro, M., Gralla, R. J., Einhorn, L., Ballatori, E., Feyer, P. (2010). Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference. *Annals of Oncology*, 21(suppl\_5), v232-v243.
- Roila, F., Herrstedt, J., Gralla, R. J., & Tonato, M. (2011). Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: guideline update and results of the Perugia consensus conference. *Support Care Cancer*, 19 Suppl 1, S63-65. doi:10.1007/s00520-010-1044-1
- Roila, F., Hesketh, P. J., & Herrstedt, J. (2006). Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*, 17(1), 20-28.
- Roila, F., Tonato, M., Basurto, C., Minotti, V., Ballatori, E., & del Favero, A. (1987). Double-blind controlled trial of the antiemetic efficacy and toxicity of methylprednisolone (MP), metoclopramide (MTC) and domperidone (DMP) in breast cancer patients treated with i.v. CMF. *Eur J Cancer Clin Oncol*, 23(6), 615-617.

- Roila, F., Tonato, M., Cognetti, F., Cortesi, E., Favalli, G., Marangolo, M. (1991). Prevention of cisplatin-induced emesis: a double-blind multicenter randomized crossover study comparing ondansetron and ondansetron plus dexamethasone. *J Clin Oncol*, 9(4), 675-678. doi:10.1200/jco.1991.9.4.675
- Roscoe, J. A., Bushunow, P., Morrow, G. R., Hickok, J. T., Kuebler, P. J., Jacobs, A., & Banerjee, T. K. (2004). Patient expectation is a strong predictor of severe nausea after chemotherapy: a University of Rochester Community Clinical Oncology Program study of patients with breast carcinoma. *Cancer*, 101(11), 2701-2708. doi:10.1002/cncr.20718
- Roscoe, J. A., Hickok, J. T., & Morrow, G. R. (2000). Patient expectations as predictor of chemotherapy-induced nausea. *Ann Behav Med*, 22(2), 121-126. doi:10.1007/bf02895775
- Roscoe, J. A., Morrow, G. R., Colagiuri, B., Heckler, C. E., Pudlo, B. D., Colman, L., Jacobs, A. (2010). Insight in the prediction of chemotherapy-induced nausea. *Support Care Cancer*, 18(7), 869-876. doi:10.1007/s00520-009-0723-2
- Roscoe, J. A., Morrow, G. R., Hickok, J. T., Bushunow, P., Pierce, H. I., Flynn, P. J., Atkins, J. N. (2003). The efficacy of acupressure and acustimulation wrist bands for the relief of chemotherapy-induced nausea and vomiting. A University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program multicenter study. *J Pain Symptom Manage*, 26(2), 731-742.
- Roscoe, J. A., Morrow, G. R., Hickok, J. T., & Stern, R. M. (2000). Nausea and vomiting remain a significant clinical problem: trends over time in controlling chemotherapy-induced nausea and vomiting in 1413 patients treated in community clinical practices. *J Pain Symptom Manage*, 20(2), 113-121.
- Rotter, J. B. (1966). Generalized expectancies for internal versus external control of reinforcement. *Psychological monographs: General and applied*, 80(1), 1.
- Roussi, P., & Miller, S. M. (2014). Monitoring style of coping with cancer related threats: a review of the literature. *Journal of Behavioral Medicine*, 37(5), 931-954.
- Schmitt, T., Mikus, G., & Egerer, G. (2011). Leitliniengerechte Therapie von Übelkeit und Erbrechen. *Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen*, 1, 18-24.
- Schneider, S. M., Prince-Paul, M., Allen, M. J., Silverman, P., & Talaba, D. (2004). *Virtual reality as a distraction intervention for women receiving chemotherapy*. Paper presented at the Oncol Nurs Forum.
- Schnell, F. M. (2003). Chemotherapy-induced nausea and vomiting: the importance of acute antiemetic control. *Oncologist*, 8(2), 187-198.
- Schwarzer, R. Stress and Coping Resources: Theory and Review. Retrieved from [http://userpage.fu-berlin.de/gesund/publicat/ehps\\_cd/health/stress.htm](http://userpage.fu-berlin.de/gesund/publicat/ehps_cd/health/stress.htm)
- Schwarzer, R. (1993). *Stress, Angst und Handlungsregulation* (3rd ed.). Stuttgart: Kohlhammer.
- Schwarzer, R., & Taubert, S. (2002). Tenacious goal pursuits and striving toward personal growth: Proactive coping. In *Beyond coping: Meeting goals, visions, and challenges*. (pp. 19-35). New York, NY, US: Oxford University Press.

- Seligman, M. E. P. (1975). Depression and learned helplessness. In R. J. F. M. M. Katz (Ed.), *The psychology of depression: Contemporary theory and research*. Washington, D.C.: Winston-Wiley.
- Seligman, M. E. P. (2011). *Learned Optimism: How to Change Your Mind and Your Life*: Knopf Doubleday Publishing Group.
- Selye, H. (1956). *The stress of life*.
- Servaes, P., Verhagen, C. A., & Bleijenbergh, G. (2002). Relations between fatigue, neuropsychological functioning, and physical activity after treatment for breast carcinoma: daily self-report and objective behavior. *Cancer*, 95(9), 2017-2026. doi:10.1002/cncr.10891
- Shapiro Jr, D. H., Schwartz, C. E., & Astin, J. A. (1996). Controlling ourselves, controlling our world: Psychology's role in understanding positive and negative consequences of seeking and gaining control. *American Psychologist*, 51(12), 1213-1230. doi:10.1037/0003-066X.51.12.1213
- Shelke, A. R., Roscoe, J. A., Morrow, G. R., Colman, L. K., Banerjee, T. K., & Kirshner, J. J. (2008). Effect of a nausea expectancy manipulation on chemotherapy-induced nausea: a university of Rochester cancer center community clinical oncology program study. *J Pain Symptom Manage*, 35(4), 381-387. doi:10.1016/j.jpain-symman.2007.05.008
- Sherman, A. C., Plante, T. G., Simonton, S., Latif, U., & Anaissie, E. J. (2009). Prospective study of religious coping among patients undergoing autologous stem cell transplantation. *Journal of Behavioral Medicine*, 32(1), 118-128.
- Sigmund, R. (2000). Kontrollüberzeugungen. In *Wörterbuch der Psychotherapie* (pp. 368-369): Springer.
- Sontag, S. (1981). *Krankheit als Metapher*: Fischer-Taschenbuch-Verlag.
- Spielberger, C. D. (1989). *State-Trait Anxiety Inventory: Bibliography* (2nd ed.). Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Spielberger, C. D., Gorsuch, R. L., & Lushene, R. E. (1970). *STAI Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto: Consulting Psychologists Press.
- Steffens, W., & Kächele, H. (1988). Abwehr und Bewältigung—Mechanismen und Strategien Wie ist eine Integration möglich? In *Bewältigung und Abwehr* (pp. 1-50): Springer.
- Stewart-Williams, S., & Podd, J. (2004). The placebo effect: dissolving the expectancy versus conditioning debate. *Psychol Bull*, 130(2), 324-340. doi:10.1037/0033-2909.130.2.324
- Sullivan, J. R., Leyden, M. J., & Bell, R. (1983). Decreased cisplatin-induced nausea and vomiting with chronic alcohol ingestion. *N Engl J Med*, 309(13), 796. doi:10.1056/nejm198309293091317
- Tarakeshwar, N., Vanderwerker, L. C., Paulk, E., Pearce, M. J., Kasl, S. V., & Prigerson, H. G. (2006). Religious coping is associated with the quality of life of patients with advanced cancer. *Journal of palliative medicine*, 9(3), 646-657.
- Taylor, S. E., Lichtman, R. R., & Wood, J. V. (1984). Attributions, beliefs about control, and adjustment to breast cancer. *Journal of personality and social psychology*, 46(3), 489.



- Tedeschi, R. G., & Calhoun, L. G. (2004). " Posttraumatic growth: Conceptual foundations and empirical evidence". *Psychological inquiry*, 15(1), 1-18.
- Thomas, W., Dirhold, S., Behnke, E., & Köhle, K. (1995). Psychosoziale Rehabilitation onkologischer Patienten in der stationären Akutversorgung: Belastung, Bedarf, Lebensqualität, Krankheitsbewältigung.
- Thompson, S. C., & Collins, M. A. (1995). Applications of Perceived Control to Cancer. *Journal of Psychosocial Oncology*, 13(1-2), 11-26. doi:10.1300/J077V13N01\_02
- Tschuschke, V., Weber, R., Oberegelsbacher, H., Denzinger, R., Anbeh, T., Dirhold, S. S., Kächele, H. (2002). Das Verhältnis von Abwehr und Coping bei unterschiedlichen Erkrankungen. *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*, 11(2), 73-82.
- Turk, D. C., Rudy, T. E., & Salovey, P. (1986). Implicit models of illness. *Journal of Behavioral Medicine*, 9(5), 453-474.
- Vachon, M. L. (2008). *Meaning, spirituality, and wellness in cancer survivors*. Paper presented at the Seminars in Oncology Nursing.
- Vasterling, J., Jenkins, R. A., Tope, D. M., & Burish, T. G. (1993). Cognitive distraction and relaxation training for the control of side effects due to cancer chemotherapy. *Journal of Behavioral Medicine*, 16(1), 65-80.
- Verres, R. (1986). Krebs und Angst. Subjektive Theorien von Laien über Entstehung, Vorsorge, Früherkennung, Behandlung und die psychosozialen Folgen von Krebserkrankungen. In: Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo.
- Victor, A., Elsässer, A., Hommel, G., & Blettner, M. (2010). Wie bewertet man die p-Wert-Flut? Hinweise zum Umgang mit dem multiplen Testen – Teil 10 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. *Dtsch Arztebl Int*, 107(4), 50-56.
- Vidall, C. (2011). CINV in the UK: a prospective audit of patient experience. *Br J Nurs*, 20(10), S29-31. doi:10.12968/bjon.2011.20.Sup5.S29
- Vidall, C., Dielenseger, P., Farrell, C., Lennan, E., Muxagata, P., Fernandez-Ortega, P., & Paradies, K. (2011). Evidence-based management of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a position statement from a European cancer nursing forum. *Ecancer-medicalscience*, 5, 211. doi:10.3332/ecancer.2011.211
- Vidall, C., Fernández-Ortega, P., Cortinovis, D., Jahn, P., Amlani, B., & Scotté, F. (2015). Impact and management of chemotherapy/radiotherapy-induced nausea and vomiting and the perceptual gap between oncologists/oncology nurses and patients: a cross-sectional multinational survey. *Supportive Care in Cancer*, 23(11), 3297-3305.
- Wagner, R. F. (2004). *Krankheitsbewältigung aus metatheoretischer und methodologischer Perspektive*: Königshausen & Neumann.
- Wallston, K., Wallston, B., & DeVellis, R. (1978). Development of Multidimensional Health Locus of Control (MHLC) Scale. *Health education monographs*, 6, 160-170.
- Watson, M., Meyer, L., Thomson, A., & Osofsky, S. (1998). Psychological factors predicting nausea and vomiting in breast cancer patients on chemotherapy. *European Journal of Cancer*, 34(6), 831-837.
- Weinberger, J., & Eig, A. (1999). Expectancies: The ignored common factor in psychotherapy. In *How expectancies shape experience*. (pp. 357-382). Washington, DC, US: American Psychological Association.

- Weis, J. (2002). *Leben nach Krebs: Belastung und Krankheitsverarbeitung im Verlauf einer Krebserkrankung*: Huber.
- Wigger, S., Murken, S., & Maercker, A. (2008). Positive und negative Aspekte religiösen Copings im Trauerprozess. *Trauma & Gewalt*, 2(118-128).
- Wildes, K. A., Miller, A. R., de Majors, S. S. M., & Ramirez, A. G. (2009). The religiosity/spirituality of Latina breast cancer survivors and influence on health-related quality of life. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 18(8), 831-840.
- Winningham, M. L., & MacVicar, M. G. (1988). The effect of aerobic exercise on patient reports of nausea. *Oncol Nurs Forum*, 15(4), 447-450.
- Zachariae, R., Paulsen, K., Mehlsen, M., Jensen, A. B., Johansson, A., & von der Maase, H. (2007). Anticipatory nausea: the role of individual differences related to sensory perception and autonomic reactivity. *Ann Behav Med*, 33(1), 69-79. doi:10.1207/s15324796abm3301\_8
- Zare, L., Hassankhani, H., Doostkami, H., Brien, F. O., & Aghdam, A. M. (2016). Illness Perception, Treatment Adherence and Coping in Persons with Coronary Artery Disease Undergoing Angioplasty %J Open Journal of Nursing. Vol.06No.07, 9. doi:10.4236/ojn.2016.67058
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*, 67(6), 361-370. doi:10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x

## **7 Anhang**

Anhang A:	Soziodemografischer Fragebogen .....	106
Anhang B:	Einstellung zur Chemotherapie .....	107
Anhang C:	Tagebuch zur Erfassung von Übelkeit und Erbrechen.....	110

## Anhang A: Soziodemografischer Fragebogen

Identifikationsnummer:

### Soziodemographischer Fragebogen

#### 1. Geschlecht

- ☐ weiblich
- ☐ männlich

#### 2. Wie alt sind Sie?

\_\_\_\_\_ Jahre

#### 3. Welche Staatsangehörigkeit haben Sie?

\_\_\_\_\_

#### 4. Familienstand?

- ☐ ledig
- ☐ verheiratet / zusammen lebend
- ☐ geschieden / getrennt lebend
- ☐ verwitwet

#### 5. Haben Sie Kinder?

- ☐ Nein
- ☐ Ja: \_\_\_\_\_ (Anzahl)

#### 6. Welchen höchsten Schulabschluss haben Sie?

- ☐ Hauptschule / Volksschule
- ☐ Realschule / Mittlere Reife
- ☐ Fachhochschulreife
- ☐ Abitur / Maturität
- ☐ anderen Schulabschluss
- ☐ keinen Abschluss

#### 7. Sind Sie derzeit erwerbstätig?

- ☐ Nein, krankgeschrieben
- ☐ Nein, Altersrente
- ☐ Nein, Erwerbs-/ Berufsunfähigkeitsrente
- ☐ Nein, arbeitslos/erwerbslos
- ☐ Nein, in Ausbildung
- ☐ Nein, Hausfrau/-mann
- ☐ Ja, weniger als halbtags
- ☐ Ja, mindestens halbtags
- ☐ Ja, ganztags

#### 8. In welcher beruflichen Stellung sind Sie hauptsächlich derzeit beschäftigt bzw. (falls nicht mehr berufstätig) waren Sie zuletzt beschäftigt?

- ☐ Arbeiter/-in
- ☐ Angestellte/-r
- ☐ Beamtin/-er
- ☐ Selbständige/-r
- ☐ Sonstiges

#### 9. Welcher kirchlichen/spirituellen Gruppe gehören Sie an?

\_\_\_\_\_

## Anhang B: Einstellung zur Chemotherapie

Identifikationsnummer:

### Einstellung zur Chemotherapiebehandlung

1. Wie wahrscheinlich ist es, dass Sie Übelkeit nach Chemotherapie erfahren?

Ich bin sicher, ich werde keine Übelkeit haben      1   2   3   4   5   6   7      Ich bin sicher, ich werde Übelkeit haben

2. Wie würden Sie die Intensität der Übelkeit nach Chemotherapie einschätzen?

- ☐ ich werde keine Übelkeit erfahren.
- ☐ ich werde sehr milde Übelkeit erfahren.
- ☐ ich werde milde Übelkeit erfahren.
- ☐ ich werde moderate Übelkeit erfahren.
- ☐ ich werde starke Übelkeit erfahren.
- ☐ ich werde sehr starke Übelkeit erfahren.
- ☐ ich werde unerträgliche Übelkeit erfahren.

2. Haben Sie sich vor dem Gespräch mit Ihrem behandelnden Arzt auch anderweitig nach den Wirkungen und Nebenwirkungen der Chemotherapie informiert?

- ☐ nein
- ☐ ja

wenn, ja, wo haben Sie sich informiert? \_\_\_\_\_

3. Glauben Sie im Allgemeinen, dass Sie anfälliger für Übelkeit als z.B. Ihre Freunde oder Ihre Familie sind?

- ☐ ja, anfälliger
- ☐ genau so anfällig
- ☐ nein, weniger anfällig

4. Glauben Sie im Allgemeinen, dass Sie anfälliger für Übelkeit als z.B. andere Patienten mit der gleichen Diagnose und der gleichen Chemotherapiebehandlung sind?

- ☐ ja, anfälliger
- ☐ genau so anfällig
- ☐ nein, weniger anfällig

4. Haben Sie in anderen Situationen (z.B. beim Reisen, nach einer Operation, während der Schwangerschaft, nach Antibiotikatherapie) Übelkeit erfahren?

1. nein
2. ja
3. wenn ja, in welche(n) Situation(en)? \_\_\_\_\_

5. Ich habe eine negative Meinung zur Chemotherapie.

trifft überhaupt nicht zu      1   2   3   4   5   6   7      trifft völlig zu

Identifikationsnummer:

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen die Zahl zwischen 1 und 7 an, die am besten auf Sie zutrifft:

**Wenn ich Chemotherapie bekomme, dann...**

...werde ich Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Erbrechen, Fatigue, Haarverlust erleben.

trifft überhaupt nicht zu      1   2   3   4   5   6   7      trifft völlig zu

...werde ich eine Weile nicht mehr an gewohnten Aktivitäten teilnehmen können.

trifft überhaupt nicht zu      1   2   3   4   5   6   7      trifft völlig zu

...ist das Gift für meinen Körper.

trifft überhaupt nicht zu      1   2   3   4   5   6   7      trifft völlig zu

...werden ich in einem schlechten körperlichen Zustand sein.

trifft überhaupt nicht zu      1   2   3   4   5   6   7      trifft völlig zu

...werde ich in einem schlechten seelischen Zustand sein.

trifft überhaupt nicht zu      1   2   3   4   5   6   7      trifft völlig zu

...wird sich mein äußeres Erscheinungsbild verändern.

trifft überhaupt nicht zu      1   2   3   4   5   6   7      trifft völlig zu

...werde ich öfters im Krankenhaus sein müssen.

trifft überhaupt nicht zu      1   2   3   4   5   6   7      trifft völlig zu

...werde ich alles für meine Gesundheit getan haben.

trifft überhaupt nicht zu      1   2   3   4   5   6   7      trifft völlig zu

... wird mein Leben dadurch möglicherweise verlängert.

trifft überhaupt nicht zu      1   2   3   4   5   6   7      trifft völlig zu

...wird das Risiko eines Fortschreitens bzw. Wiederkehrens der Erkrankung kleiner.

trifft überhaupt nicht zu      1   2   3   4   5   6   7      trifft völlig zu

Identifikationsnummer:

...tue ich aktiv etwas gegen die Erkrankung.

trifft überhaupt nicht zu      1   2   3   4   5   6   7      trifft völlig zu

...wird die Chance einer Verbesserung/Heilung der Erkrankung größer.

trifft überhaupt nicht zu      1   2   3   4   5   6   7      trifft völlig zu

...werde ich mir weniger Gedanken wegen eines Wiederkehrens der Erkrankung machen.

trifft überhaupt nicht zu      1   2   3   4   5   6   7      trifft völlig zu

...ist das Stütze für meinen Körper im Kampf gegen die Erkrankung.

trifft überhaupt nicht zu      1   2   3   4   5   6   7      trifft völlig zu

## Anhang C: Tagebuch zur Erfassung von Übelkeit und Erbrechen

Identifikationsnummer:

Tag nach CTX:

### Tagebuch zur Erfassung der Häufigkeit und Intensität der Übelkeit und des Erbrechens

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen zu Übelkeit und Erbrechen nach Chemotherapie am besten am Ende des Tages jeweils **5 Tagen nach der Chemotherapie**. Bitte kreuzen Sie die zutreffende Antwort an. **Vielen Dank!**

**1. Haben Sie in den letzten 24 Stunden unter Übelkeit gelitten?**

- ☐ keine Übelkeit
- ☐ sehr milde Übelkeit
- ☐ milde Übelkeit
- ☐ moderate Übelkeit
- ☐ starke Übelkeit
- ☐ sehr starke Übelkeit
- ☐ schlimmste Übelkeit

**2. Wie war der höchste Wert der Übelkeit in den letzten 24 Stunden?**

- ☐ keine Übelkeit
- ☐ sehr milde Übelkeit
- ☐ milde Übelkeit
- ☐ moderate Übelkeit
- ☐ starke Übelkeit
- ☐ sehr starke Übelkeit
- ☐ schlimmste Übelkeit

**3. Hatten Sie in den letzten 24 Stunden Episoden von Erbrechen oder Würgen?**

- ☐ ja
- ☐ nein
- ☐ wenn ja, wie viele? \_\_\_\_\_

**4. Haben Sie in den letzten 24 Stunden andere Medikamente gegen Übelkeit eingenommen als die von Ihrem Arzt fest eingeplant?**

- ☐ nein
- ☐ ja
- ☐ wenn ja, welche? \_\_\_\_\_



Identifikationsnummer:

Tag nach CTX:

**5. Wie war die Wirkung der eingenommenen Medikamente gegen Übelkeit / Erbrechen?**

- ☐ sehr gut
- ☐ relativ gut
- ☐ etwas
- ☐ gar nicht

**6. Hatten Sie in den letzten 24 Stunden Nebenwirkungen der Chemotherapie (abgesehen von Übelkeit und Erbrechen)?**

- ☐ nein
- ☐ ja
- ☐ wenn ja, welche? \_\_\_\_\_

**7. Welche Nebenwirkung der Chemotherapie war am belastenden für Sie in den letzten 24 Stunden?**

\_\_\_\_\_



## 8 Danksagung

Mein größter Dank gebührt zuallererst Prof. Dr. Karin Meißner, die mich stets mit spannenden Ideen, konstruktiven Anregungen, unermüdlicher Geduld und Vertrauen unterstützt hat. Sie war mir die beste Doktormutter, die ich mir vorstellen kann.

Ganz herzlich bedanke ich mich bei allen an der Studie teilnehmenden Patientinnen und Patienten, die trotz der schwierigen Lebensphase, in der sie sich befanden, bereitwillig ihre Unterstützung angeboten und diese Studie erst möglich gemacht haben.

Auch möchte ich mich bei den Ärzte- und Pflegeteams der Medizinischen Klinik III und der Frauenklinik im Klinikum Landshut sowie der Frauenklinik im Rotkreuzklinikum und des Medizinischen Zentrums für Hämatologie und Onkologie München für die Unterstützung bei der Durchführung der Studie herzlichst bedanken.

Des Weiteren danke ich Dr. Nicola Talsky für die Unterstützung bei der Datenerhebung und für den regen und spannenden Austausch.

Ein besonderer Dank gilt Dr. Katharina Oellerer, meiner Freundin und Kollegin, die mir in vielen Momenten ermutigend und mit gutem Rat zur Seite stand .

Last but definitely not least danke ich von Herzen Dr. Günter Rottenfuß. Er gab mir Kraft, Vertrauen und räumte mir so oft den Weg für diese Arbeit frei. Seine mal lustigen Bemerkungen, mal ans Gewissen appellierenden Sätze trugen erheblich zum Gelingen dieser Arbeit bei.



## 9 Eidesstattliche Versicherung

Georgeta Raluca Flondor

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**Die Rolle psychologischer Faktoren für Übelkeit nach Chemotherapie  
mit moderat emetogenem Potenzial – eine prospektive Studie**

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 26.04.2021

Georgeta Raluca Flondor